

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1976 - N° 3

LA SARCOIDOSE CHEZ L'ENFANT
A propos de 9 observations personnelles
Revue de la littérature

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 8 Janvier 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Hubert RENAUD

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 24 Juillet 1947

à PONTARLIER (Doubs)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1976 - N°

LA SARCOIDOSE CHEZ L'ENFANT
A propos de 9 observations personnelles
Revue de la littérature

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 8 Janvier 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Hubert RENAUD

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 24 Juillet 1947

à PONTARLIER (Doubs)

UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

CHICAGO, ILL.

1917

1917

LA SARCOPHAGE EN ÉGYPTE

A propos de la détermination des

signes de la hiéroglyphie



THESE

1917

ÉTUDES ÉGYPTIENNES - LYON

et autres publications de la Société

pour l'étude de la langue et de l'écriture

1917

HUBERT RENAUD

1917

1917

A PORTAUX (Gard)

- Président de l'Université : Professeur D. GERMAIN
- Premier Vice-Président : Professeur R. TOURAINE
- Deuxième Vice-Président : M. P. PONCET
- Troisième Vice-Président : M. H. BONNET

- Secrétaire Général : M. RAMBAUD

Unités d'Enseignement et de Recherche de l'Université :

Mécanique - Directeur : Professeur J. MATHIEU

+++++

Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur P. MONNET

Assesseurs : Monsieur le Professeur R. FRANCOIS
Monsieur le Professeur F. LARBRE
Monsieur le Professeur D. GERMAIN
Monsieur le Professeur Agrégé B. SALLE

A MONIQUE,

A CECILE,

En témoignage de toute mon affection.

A la mémoire de mon père, à ma mère,

A mes Beaux-Parents,

A mes Frères, soeurs,
Beaux-frères, Belles-soeurs,

A mes neveux et nièces.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur P. MONNET

Nous avons vivement apprécié, au cours des passages dans son service, la rigueur de son jugement et ses qualités de clinicien.

Que ce travail qu'il a inspiré, soit le signe de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur R. FRANÇOIS

Nous avons remarqué l'intérêt qu'il portait à ce travail. Nous lui sommes reconnaissant d'avoir accepté de le juger.

Monsieur le Professeur F. LARBRE

Bien que nous n'ayons encore jamais été son élève, il nous a fait l'honneur de juger ce travail.

Nous l'en remercions vivement.

Monsieur le Professeur D. GERMAIN

Nous avons l'honneur d'être son interne et apprécions la grande richesse de ses rapports humains.

Nous sommes heureux de l'avoir pour juge.

Monsieur le Professeur Agrégé B. SALLE

Nous le remercions de la confiance qu'il nous a témoignée. Nous avons été frappé par son dynamisme et avons admiré l'enthousiasme qu'il manifeste dans son travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Externat :

Monsieur le Professeur P. GIRARD
Monsieur le Professeur B. SCHÖTT
Monsieur le Professeur J. CIBERT
Monsieur le Docteur P. GALLOIS
Monsieur le Docteur F. ARCADIO
Monsieur le Professeur M. LEVRAT
Monsieur le Professeur P. MONNET

Internat :

Monsieur le Professeur P. MONNET
Monsieur le Professeur Agrégé B. SALLE
Monsieur le Professeur F. FREYCON
Monsieur le Docteur E. POMMATAU
Monsieur le Professeur D. GERMAIN

A mes camarades d'internat

A tous mes amis.

I N T R O D U C T I O N

La sarcoïdose dont les premières descriptions cliniques remontent à 1889, reste encore aujourd'hui une affection d'étiologie et de pathogénie indéterminées.

Chez l'enfant son diagnostic est relativement rare. MAC GOVERN et MERRITT en 1956, estiment à 113 la totalité des cas publiés chez l'enfant âgé de moins de 15 ans. Depuis cette date, nous avons recensé 280 nouveaux cas auxquels s'ajoutent 9 cas observés depuis 1957 dans les services de pédiatrie lyonnais, soit un total de 402 cas.

Ce travail comportera trois parties :

- dans un premier chapitre, nous ferons un rappel des données histopathologiques, immunologiques et pathogéniques de la maladie.
- dans un deuxième chapitre, nous rapporterons et analyserons nos 9 observations.
- enfin, dans un troisième chapitre, nous ferons une synthèse clinique de la maladie chez l'enfant à partir des observations de la littérature.

CHAPITRE PREMIER

NOSOLOGIE . DE . LA . SARCOIDOSE

I - HISTORIQUE

L'histoire de la sarcoïdose est marquée par 3 étapes principales :

1) La période initiale est celle des dermatologues.

En 1869, HUTCHINSON décrit en Angleterre une affection dermatologique faite de plaques pourpres de la face et des lèvres qui paraît à postériori être un cas de sarcoïdose.

BESNIER de son côté décrit en 1889, à Paris, une dermatose de la face qu'il nomme "lupus pernio" associé à des lésions scrofulo-tuberculeuses symétriques des membres supérieurs. Enfin BOECK à Oslo, en 1897, rapporte un cas de "sarcoïde bénin multiple".

Depuis cette description, la sarcoïdose resta dans les esprits pendant de nombreuses années, comme une mosaïque de signes cliniques pour la plupart cutanés.

2) La deuxième période n'est plus l'apanage des dermatologues.

En 1909, HEERFORDT, à Copenhague, décrit l'uvéoparotidite chronique qui sera ultérieurement rapportée à la sarcoïdose.

C'est à SCHAUMANN de Stockholm que revient le grand mérite d'avoir, dès 1914, établi d'une part l'unicité des lésions décrites par BESNIER ET BOECK, d'autre part la diffusion des lésions non seulement au revêtement cutané mais aux ganglions lymphatiques, aux amygdales et aux poumons, enfin d'avoir rattaché l'ensemble de ces lésions à un substratum anatomique commun.

3) La troisième période, à partir de 1940, est marquée par la notion d'atteinte thoracique prédominante, voire exclusive grâce à l'apport des examens radiologiques systématiques.

Parallèlement, diverses tentatives d'explications pathogéniques se sont développées. Parmi ces hypothèses, celle de WILLIAMS et NICKERSON qui par analogie avec la lymphogranulomatose vénérienne évoquent une étiologie virale et proposent une intradermo-réaction du type de la réaction de FREI. Ceci permit la découverte de KVEIM en 1941 qui en injectant une suspension d'extraits d'un ganglion sarcoïdosique obtint une réaction au point d'injection reproduisant cliniquement et histologiquement un sarcoïde typique.

Actuellement le problème de la sarcoïdose est devenu principalement nosologique et aucun accord unanime sur les limites et la nature du processus en cause n'a encore été réalisé.

Chez l'enfant, aucun travail d'ensemble n'a été pratiqué sur la sarcoïdose avant 1948 : publication de CONE (29). MAC GOVERN et MERRITT (73) en 1956, à propos de 9 cas personnels estiment à 104, la totalité des cas publiés. Depuis cette date de nombreuses séries ont été rapportées et en particulier celles de SILTZBACH (96), JASPER et DENNY (58), KENDIG (63, 65), NIITU (80, 81) et TURIAF (105).

II - DONNEES HISTOPATHOLOGIQUES

La lésion histologique fondamentale de la sarcoïdose est constituée par le granulome tuberculoïde. (4, 23).

Ce granulome est composé de plusieurs unités confluentes. Chaque unité comprend des cellules de grande taille, d'origine histiocytaire, à cytoplasme faiblement acidophile, à noyau allongé, à chromatine peu compacte. Ces cellules sont lâchement assemblées entre elles. Au sein de ces éléments épithélioïdes, on note une ou plusieurs cellules géantes ayant la morphologie de cellules de Langhans avec les dispositifs nucléaires périphériques, en couronne. A l'intérieur du cytoplasme, il est fréquent d'observer des inclusions qui revêtent soit le type de corps astéroïdes avec des figures en oursin, soit celui de corps dit de Schau- mann qui ont un aspect feuilleté et qui semble correspondre à l'accumulation intra-cellulaire de substances protéiques. En outre, il est fréquent d'observer en périphérie, quelques éléments inflammatoires non spécifiques : lymphocytes, mastocytes. On note également à la périphérie, une sclérose hyaline à disposition volontiers lamellaire.

Ce granulome a une structure voisine de ceux observés au cours d'autres affections comme la tuberculose, la lèpre, la brucellose (23). Il se particularise par l'absence de nécrose caséuse. Mais dans l'ensemble, il ne présente aucune spécificité rigoureuse.

La localisation de ce granulome au niveau de territoires viscéraux électifs comme les sites muqueux (conjonctives, muqueuses bronchiques...) représente un élément d'orientation de même que la diffusion lésionnelle, la sarcoïdose se manifestant souvent par une atteinte plurifocale, contrairement à certaines granulomatoses tuberculoïdes qui n'expriment qu'une réaction locorégionale (4, 23).

III - DONNEES IMMUNOLOGIQUES

Les désordres immunitaires cardinaux dans la sarcoïdose sont au nombre de 3 (24,57).

1) Le comportement anormal des lymphocytes thymodépendants (lym-

phocytes T), prouvé par la dépression de l'hypersensibilité de type retardé.

2) La lymphoprolifération importante avec activité considérable des cellules mononuclées thymo-indépendantes.

3) Le test de Kveim.

A - IMMUNITE CELLULAIRE ET HYPERSENSIBILITE DE TYPE RETARDE AU COURS DE LA SARCOIDOSE.

La dépression de l'hypersensibilité de type retardé se traduit par l'anergie cutanée à la tuberculine ou à de multiples autres antigènes et par des tests variés explorant "in vitro" la fonction lymphocytaire.

1) L'anergie cutanée à la tuberculine se rencontre à un degré variable chez la plupart des sujets sarcoïdiens : 60 à 80 % des cas suivant les auteurs (24, 57). Les lymphocytes T sensibilisés à la tuberculine avant le développement de la sarcoïdose, perdent leur pouvoir de reconnaissance au cours de la maladie. Plutôt que d'une abolition complète, il s'agit d'une diminution des réactions d'hypersensibilité retardée. En effet, le pourcentage de sujets anergiques diminue avec la quantité de tuberculine utilisée pour le test (24).

Pour TURIAF (106), NIITU (81) et HOSADA (51) qui ont étudié l'évolution des réactions tuberculiniques au cours de la maladie : les T lymphocytes récupèrent des fonctions normales au moment de la guérison comme le prouve la réapparition de l'allergie tuberculinique avec des fréquences qui sont respectivement de 28 %, 90 %, et 78 %.

La sensibilité tuberculinique provoquée par le BCG se comporte de façon identique à celle de la tuberculose infection (28, 106).

Pour ISRAEL et SONES (53) et pour CHRETIEN (24) la vaccination par le BCG chez les sujets sarcoïdiens n'entraîne que rarement la positivation des réactions cutanées et dans les cas où les réactions se positi-vent, l'allergie ainsi obtenue est de courte durée.

Ainsi peut-on conclure avec TURIAF et Coll. (106) que "l'anergie tuberculinique notée dans la sarcoïdose, dans la plupart des cas, est un phénomène acquis qui ne préexiste pas à la maladie, mais a partie liée avec elle. L'atteinte immunologique dont elle témoigne, affecte, selon les cas, des degrés divers. Elle n'est pas nécessairement irréversible. La persistance de l'anergie n'est pas une menace assurée de récurrence, de même que la restauration de l'allergie n'est pas un critère infaillible de guérison".

2) Les autres tests cutanés.

L'anergie tuberculinique n'est qu'un des éléments de la dépression de l'hypersensibilité retardée qui s'observe également vis à vis de multiples autres antigènes tels que l'histoplasmine, le dinitro-chlorobenzène (DNCB), la candidine (24).

3) L'étude in vitro du comportement des lymphocytes de sarcoïdiens relève de techniques diverses.

a) l'activité des lymphocytes T et des lymphocytes B a été étudiée par PAPAMICHAEL et ELLIS, cités par JAMES (57), en comparant les lymphocytes de sujets sarcoïdiens et de sujets normaux.

Les lymphocytes T ont été explorés par la formation de rosettes avec des globules rouges de mouton lavés et les lymphocytes B par la mise en évidence en immuno-fluorescence d'immuno-globulines de membrane.

Par ces techniques, les auteurs constatent une dépression de l'activité des lymphocytes T puisque les rosettes se forment dans 21,5 % des cas parmi les sujets sarcoïdiens et dans 33 % des cas dans le groupe témoin. Parallèlement, il y a une hyperactivité des lymphocytes B : 39 % des lymphocytes de sujets sarcoïdiens ont des antigènes de surface caractéristiques des lymphocytes B alors que 25 % seulement des lymphocytes des sujets normaux en portent.

b) la transformation lymphoblastique au cours de la sarcoïdose.

La réponse des lymphocytes de sujets sarcoïdiens à la PHA est trouvée abaissée par de nombreux auteurs et en particulier par SELROOS (93), JAMES (57) et NIITU (83) et ils insistent sur la corrélation existant entre l'anergie des lymphocytes en culture et l'anergie cutanée.

De même le taux de transformation des lymphocytes sous l'effet de la tuberculine est trouvé abaissé (24, 57, 83) ce qui vient confirmer l'anergie cutanée à la tuberculine.

L'adjonction d'un antigène de KVEIM (24, 83, 94) entraîne par contre l'augmentation du taux de transformation des lymphocytes de sarcoïdiens. Les mêmes lymphocytes ne répondent pas aux tentatives de stimulation par un broyat de rate normale ce qui plaide en faveur de la spécificité du test de KVEIM.

B - L'IMMUNITÉ HUMORALE AU COURS DE LA SARCOÏDOSE.

Tandis qu'existe au cours de la sarcoïdose une anergie tuberculinique et une altération de l'immunité cellulaire, on observe, à l'opposé, une conservation du taux des anticorps humoraux (56). En même temps que la sidération des lymphocytes T, il y a une prolifération vigoureuse des lymphocytes thymo-indépendants avec augmentation du taux des IgG, IgM et IgA (24, 56) ainsi que des taux d'anticorps circulants anti-Epstein - Barr virus et antimycobactéries.

JAMES et Coll. (57), par exemple, trouvent des taux accrus d'IgG dans la moitié des cas de sarcoïdose, d'IgA dans 1/4 des cas, d'IgM dans 1/8 des cas. Ils ne trouvent aucune corrélation entre le taux d'immuno-globulines et la gravité de la maladie.

HIRSHAUT et Coll. (50) ont démontré non seulement que la grande majorité des sujets atteints de sarcoïdose avaient des anticorps anti-Epstein-Barr virus mais que leurs taux étaient élevés avec des titres égaux ou supérieurs à 1/640 et ceci avec une fréquence infiniment plus

grande que dans des groupes témoins.

BYRNE et Coll. (18) ont confirmé le titre élevé d'anticorps anti-Epstein-Barr virus mais ils ont également trouvé des taux significativement augmentés d'anticorps neutralisant le virus de l'herpès, de la rougeole, de la rubéole et des virus parainfluenzae. Ils n'ont pas trouvé de corrélation entre ces taux d'anticorps et le stade ou la gravité de la maladie.

Ces résultats ont été confirmés par de nombreux auteurs lors de la sixième conférence internationale sur la sarcoïdose en 1972 à TOKYO et l'augmentation de ces anticorps est considérée comme le reflet de l'altération de l'immunité de la sarcoïdose (56).

C - LE TEST DE KVEIM.

Inspiré de l'épreuve imaginée par FREI en 1925 pour le diagnostic de la lymphogranulomatose inguinale bénigne, il a été proposé et codifié par KVEIM et NICKERSON en 1941. Ces dernières années, de nombreux auteurs sous l'impulsion de SILTZBACH (96) ont étudié ce test.

Le matériel réactogène est un broyat d'adénopathie ou de pulpe splénique de nature sarcoïdienne, mis en suspension dans un soluté isotonique de NaCl. L'épreuve se fait par l'injection à la face antérieure de l'avant-bras de 0,15 ml de cette préparation. La lecture du test se fait entre la 4ème semaine et la 6ème semaine qui suit l'injection. La réaction positive se signale le plus souvent par une papule visible à l'oeil nu ou palpable. Mais la présence de cette papule ne signifie pas forcément que la réaction est positive. Il peut s'agir d'une banale réaction à corps étranger. Inversement, l'absence de nodule ne permet pas de conclure à la négativité du test. C'est pourquoi, la biopsie de la zone d'injection doit être systématique. L'étude histologique montre en cas de positivité, des formations granulomateuses dont la population cellulaire est identique en qualité et en agencement à celle des sarcoïdes spontanés de la peau (96, 103, 104).

L'analyse des diverses statistiques chez l'adulte montre la bonne valeur diagnostique du test. Pour SILTZBACH (96) le test est positif dans 62 % des sarcoïdoses histologiquement confirmées évoluant depuis moins de 2 ans. Il est positif dans 71,3 % des cas pour TURIAF (104) dans les mêmes conditions. Le pourcentage des réactions négatives est attribué au vieillissement et à la perte d'activité de la sarcoïdose (104) mais cette notion est atténuée par de nombreuses exceptions. Il convient également de rappeler que la corticothérapie inhibe le test de KVEIM (24, 89) :

La spécificité du test de KVEIM a été contestée par certains auteurs (89) qui ont obtenu des réactions positives aspécifiques au cours d'adénopathies d'étiologies diverses, dans la brucellose, les connectivites. La plupart de ces "faux-positifs" sont dûs à des impuretés dans l'antigène provenant de MELBOURNE.

Le test de KVEIM peut être considéré comme un complément utile, sinon spécifique de la sarcoïdose. Il présente cependant deux inconvénients importants pour TURIAF (106) : d'une part, la difficulté d'obtenir

un matériel réactogène de bonne qualité et d'autre part la possibilité de réponses négatives au cours de sarcoïdoses authentiques mais vieilles ou inactivées.

JONES WILLIAMS et Coll. (111) ont essayé de mettre au point un test de KVEIM "in vitro" : l'adjonction d'un antigène à des lymphocytes sensibilisés entraîne la production de multiples facteurs solubles parmi lesquels un facteur inhibant la migration des macrophages (MIF). Ils mettent en évidence le MIF en utilisant des macrophages de cobaye comme cellules indicatrices. Ils notent l'effet de l'antigène de KVEIM sur les lymphocytes provenant de 30 malades atteints de sarcoïdose, de 30 autres atteints de maladie de CROHN, de 7 tuberculeux et de 12 témoins. L'antigène contrôlé, préparé à partir d'une rate normale, n'entraîne aucun MIF notable, alors que l'antigène de KVEIM stimule la production de MIF par les lymphocytes de 22/30 soit 73 % des malades atteints de sarcoïdose ; 5/30 soit 16 % des malades atteints de maladie de CROHN, 2 tuberculeux sur 7 et 1 sur les 12 témoins. Leurs résultats concordent chez les malades atteints de sarcoïdose avec les données du test de KVEIM cutané. Ils appellent ce phénomène le KVEIM "in vitro" ou KMIF/test et espèrent que des perfectionnements techniques en feront un test aussi spécifique que le test de KVEIM.

D - PROPRIETE PARTICULIERE AU SERUM SARCOÏDIEN

BRUN et Coll. (15) ont étudié le comportement des sérums de sarcoïdiens vis à vis de lymphocytes humains étrangers, recueillis chez des sujets réputés sains et ont montré que ce sérum était lymphocytotoxique. Le résultat s'exprime en indice de lymphocyto-toxicité : pourcentage de lymphocytes détruits. Les taux observés chez les sujets normaux sont d'environ 4 à 6 %.

Le taux de lymphocyto-toxicité du sérum sarcoïdien vis à vis de lymphocytes étrangers est pathologique dans 90 % des cas de sarcoïdose active. Les taux observés se situent entre 10 et 30 %. Ils se normalisent lorsque la maladie est stabilisée. Cet indice n'est pas influencé par la corticothérapie en elle-même, mais diminue parallèlement à la rétrocession des signes radiologiques qu'elle provoque.

L'augmentation de la lymphocyto-toxicité du sérum n'est cependant pas un fait spécifique de la sarcoïdose. Il s'observe aussi dans d'autres affections touchant le système ganglionnaire : tuberculose, maladie de HODGKIN et les collogénoses.

Ce test ne peut donc pas servir au diagnostic spécifique de sarcoïdose, mais c'est un bon indice de l'évolutivité de l'affection.

IV - CONCEPTIONS PATHOGENIQUES

Les conceptions nosologiques et pathogéniques de la sarcoïdose demeurent très incertaines. Les données histologiques et immuno-bactériologiques n'assurent pas une délimitation suffisamment nette.

Avec SILTZBACH (95), il est possible de soulever cinq hypothèses sur la nature de la sarcoïdose.

- 1) La sarcoïdose pourrait être induite par des agents différents, ayant cependant tous en commun la possibilité de déclencher un granulome spécifique de type essentiellement productif (mycobactéries, champignons, agressions minérales comme le béryllium, etc...). Le caractère univoque de l'aspect histologique spécifique serait une apparence dissimulant en réalité des mécanismes divers et non univoques.
- 2) La sarcoïdose pourrait représenter à l'opposé une réaction immuno-histologique univoque, caractérisée par un granulome d'un type spécial, résultant d'agressions antigéniques variables.
- 3) La sarcoïdose pourrait résulter d'une agression antigénique spécifique, soit due à *Mycobacterium Tuberculosis*, soit à des mycobactéries atypiques, chez des sujets porteurs d'anomalies immunologiques pré-existantes ou coexistantes. Ceci entraînerait la production d'un granulome particulier, sans nécrose.
- 4) La sarcoïdose serait la résultante d'une infection liée à des mycobactéries lysogéniques, avec leur phage, survenant chez des sujets qui ne peuvent élaborer d'anticorps anti-phage, et ceci conduirait à la formation d'un granulome diffus non caséifiant.
- 5) La sarcoïdose serait une entité morbide distincte, causée par un agent unique non défini. Les seules particularités immunologiques sont la disparition des tests cutanés d'hypersensibilité retardée, une réponse cutanée diminuée à la vaccination BCG et une réaction de KVEIM positive.

Cette dernière hypothèse est considérée par de nombreux auteurs comme la plus solide.

Il faut donc être très prudent, pour donner une définition de la maladie et cette prudence se reflète dans l'énoncé qu'il en a été donnée au cours de la conférence sur la sarcoïdose à WASHINGTON en 1960 : "la sarcoïdose est une maladie granulomateuse diffuse d'étiologie et de pathogénie indéterminées. Les ganglions lymphatiques médiastinaux et périphériques, les poumons, le foie, la rate, la peau, les yeux, les os des phalanges et les glandes parotides sont les plus souvent atteints, mais d'autres organes ou tissus peuvent être affectés. La réaction de KVEIM est fréquemment positive et les réactions d'hypersensibilité de type tuberculinique sont fréquemment déprimées. D'autres constatations de laboratoire importantes sont l'hypercalciurie et l'augmentation des globulines sériques. L'aspect histologique caractéristique des tubercules épithélioïdes avec peu ou pas de nécrose n'est pas pathognomonique, et la tuberculose, les affections fongiques, la berylliose et les réactions sarcoïdes locales doivent être exclues. Le clinicien considérera le diagnostic comme établi chez les patients porteurs d'une symptomatologie clinique suggestive, en accord avec la preuve biopsique de tubercules épithélioïdes, ou avec un test de KVEIM positif".

CHAPITRE II

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous avons réuni entre 1957 et 1975, dans les différents services de Pédiatrie de Lyon, 9 observations de sarcoïdose survenant chez des sujets âgés de moins de 15 ans.

I - LES OBSERVATIONSOBSERVATION N° 1

Enfant Jacques R... (FR 7837 - Professeur FRANCOIS).

Jacques R..., né le 20 janvier 1943, est le deuxième enfant d'une fratrie de quatre. Son père fut soigné pour un cancer du larynx avec adénopathies cervicales qui se révélèrent à la biopsie, de type sarcoïdique. Non vacciné par le BCG, ses réactions tuberculiniques ont toujours été négatives.

En Mai 1957, l'enfant, âgé de 14 ans 4 mois, se plaint de douleurs thoraciques avec dyspnée d'effort et céphalées. Le 20 juillet 1957, il est adressé dans le service du Professeur FRANCOIS pour adénopathies médiastinales découvertes lors d'un examen systématique avant un départ en colonie de vacances.

A l'entrée, l'état général est bon : pas de fièvre, pas d'amaigrissement. L'examen clinique est négatif : foie et rate non perçus, aires ganglionnaires libres. Les radiographies et tomographies pulmonaires objectivent des adénopathies interbronchiques bilatérales, volumineuses, arrondies, sans modification de la lumière bronchique et sans atteinte parenchymateuse.

Les réactions tuberculiniques (cuti-réaction et intra dermo-réaction) sont négatives. La vitesse de sédimentation est à 5 %. L'hélogramme est normal : GR : 5 720 000 GB : 6 200 PN : 56 E : 3 LM : 41. Le myelogramme (Dr. Germain) montre une "densité cellulaire importante. Le seul élément que l'on retiendrait est une réaction réticulo-monoblastique sans orientation diagnostique particulière". La calcémie est élevée à 115 mg %.

La recherche de BK, la réaction de PAUL et BUNNELL, la réaction de fixation du complément pour adénovirus, groupe ornitho-psittacose, virus APC et rickettsi, sont négatives. L'intra dermoréaction pour les griffes de chat est également négative.

La radiographie des mains, l'examen oculaire sont normaux.

La bronchoscopie pratiquée par le Professeur MOUNIER-KUHN : montre "une muqueuse trachéo-bronchique uniformément congestive et un peu épaisse ce qui se marque surtout au niveau des éperons. Il existe de plus, un léger refoulement de la paroi interne des bronches souches droite et gauche. Mais sinon, il n'y a pas de déformation appréciable de l'arbre bronchique".

L'examen histologique de la biopsie bronchique confirme le diagnostic de sarcoïdose (Dr. Mouriquand).

Avec cette forme médiastinale pure sans aucune infiltration parenchymateuse visible, l'enfant quitte le service le 27 juillet 1957 sans

aucun traitement.

Suivi régulièrement en consultation tous les 3 mois puis tous les 6 mois jusqu'en janvier 1966, les radiographies et tomographies pulmonaires montrent d'abord une régression des adénopathies qui restent modérément hypertrophiées puis une stabilisation des lésions, les tomographies pulmonaires d'août 1961 et de janvier 1966 sont inchangées. Les examens oculaires (Dr. Etienne) pratiqués en 1960, 1961 et 1963 sont normaux ainsi que les calcémies de 1960 (104 mg $^{\circ}/_{\infty}$) et de 1963 (94 mg $^{\circ}/_{\infty}$).

En résumé :

Découverte chez un garçon de 14 ans 4 mois, lors d'un examen radiologique systématique, d'adénopathies médiastinales bilatérales. L'état général est bon. L'examen clinique est négatif. Les cuti-réactions tuberculiniques ont toujours été négatives et le demeurent. Diagnostic de sarcoïdose assuré par biopsie de la muqueuse bronchique. En l'absence de tout traitement, évolution favorable.

OBSERVATION N° 2

Enfant Joseph L... (M 5773 - Professeur MONNET).

Joseph L..., âgé de 14 ans 7 mois, est le quatrième enfant d'une fratrie de cinq. Il n'a pas d'antécédents héréditaires et collatéraux particuliers, sinon qu'une soeur fut traitée à l'âge de 7 ans pour des ganglions médiastinaux et cervicaux qui disparurent en trois ans.

Joseph entre dans le service le 14 janvier 1958. Il n'a pas de passé pathologique ; les réactions tuberculiniques pratiquées à l'école ont toujours été négatives. Il est adressé pour adénopathies hilaires bilatérales découvertes lors d'une visite systématique par le médecin scolaire en décembre 1957. Les jours précédents, l'enfant avait présenté un épisode grippal de courte durée avec bronchite.

A l'entrée, l'état général est bien conservé. Pas de fièvre. L'examen clinique est négatif : foie et rate ne sont pas perçus ; les aires ganglionnaires sont libres. Les radiographies standard et tomographies pulmonaires objectivent de volumineuses adénopathies hilaires bilatérales, à contours polycycliques, de la grosseur d'un oeuf de pigeon. Le parenchyme pulmonaire a un aspect très discrètement réticulé.

Les divers examens pratiqués révèlent : la cuti-réaction est négative ; néo-test fort tuberculinique est négatif. Vitesse de sédimentation : 30 %. Hémogramme : G.R. : 4.090.000, GB : 9800, Hb : 14 gr %, PN : 83 %, LM : 17 %.

Myelogramme (Dr. Germain) : un premier myelogramme montra une moelle riche, hyperplasique, à prédominance granuleuse, avec très nombreux mégacaryocytes et éosinophilie nette ; pas de cellule de Sternberg ; un deuxième myelogramme pratiqué vingt jours plus tard, montra un étalement moins riche que le précédent contenant de nombreux amas conjonctifs autour desquels se trouvaient de nombreux plasmocytes. Les protéines totales sont à 78 gr % : serine 47 g, globuline : 31 gr, rapport serine/globuline : 1,5. L'électrophorèse des protéines montre une légère augmentation des alpha 2 globulines avec une augmentation plus importante des gammaglobulines. La fixation du complément est négative pour le groupe ornitho-psittacose, les adénovirus et les virus A et B de la grippe. Le fond d'oeil est normal ainsi que les radiographies des mains, des pieds et du bassin. La bronchoscopie (Dr. Martin) montre "qu'il existe un refoulement de la partie initiale de la bronche souche gauche dans sa partie inférieure au niveau de la bifurcation trachéale qui paraît elle-même surélevée, avec une disposition non plus en éperon, mais en selle". Il ne fut pratiqué ni ponction ganglionnaire transbronchique, ni biopsie de la muqueuse bronchique.

Le diagnostic évoqué fut d'abord celui de sarcoïdose. Mais le premier myélogramme orientant plutôt, en raison du polymorphisme cellulaire noté, vers l'éventualité d'une maladie de Hodgkin, un court traitement radiothérapique d'épreuve sur le médiastin fut entrepris (six séances de 150 r) sans grande conviction. Le traitement ne modifia pas le volume

des ganglions. Deux biopsies furent alors pratiquées à quelques jours d'intervalle : la biopsie d'un ganglion inguinal droit, difficilement perceptible à la palpation car son volume ne dépassait pas celui d'un petit pois ; et une biopsie préscalénique droite. Les deux prélèvements examinés par le Professeur Guichard montrèrent : ganglion inguinal : "dans toute une zone du ganglion reconnaissable par ailleurs, îlots arrondis folliculaires exclusivement constitués de cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes de Langhans, mais sans caséum".

En conclusion : "tuberculose ganglionnaire à cellules épithélioïdes, réserve devant être faite pour le Besnier-Boeck, en raison de la disposition strictement folliculaire et arrondie des lobules, de l'exclusivité des cellules épithélioïdes, de l'absence pratiquement presque complète de cellules géantes et de tout caséum".

Ganglion préscalénique droit : deux ganglions furent prélevés : "les deux ganglions sont aux trois-quarts normaux. Pour le reste, lésions folliculaires arrondies, exclusivement constituées de cellules épithélioïdes sans aucun caséum, mais avec quelques cellules de Langhans très raréfiées. L'absence de caséum, le type particulier de certaines cellules géantes (à protoplasma plus basophile qu'éosinophile, à noyaux parfaitement conservés et non pycnotiques), la pénétration de certains nodules folliculaires par du collogène, l'aspect vaguement en hallebarde de certaines cellules épithélioïdes perpendiculairement disposées sont en faveur du Besnier-Boeck-Schaumann".

Le malade quitte le service, le 10 février 1958 sans traitement cortisonique qui avait été discuté, d'autant qu'une épidémie de varicelle, maladie qu'il n'avait pas contractée, existait dans la salle.

Il est réhospitalisé quinze jours plus tard. L'état général est toujours excellent. Pas de fièvre. Vitesse de sédimentation : 25 %, Hémogramme normal. La radiographie pulmonaire est inchangée. N'ayant pas contracté la varicelle et le poumon ayant un aspect réticulé, un traitement au cortancyl est entrepris du 27 février au 3 avril 1958 à la dose de 40 mg par jour puis du 8 avril au 23 avril 1958 à la même dose, soit au total pendant 49 jours.

Le sujet est revu le 23 avril. La radiographie montre une nette diminution du volume des ganglions médiastinaux. La parenchyme est re-devenu normal.

Le 11 juin 1958, la radio pulmonaire montrait la persistance des adénopathies médiastinales qui avaient tendance à augmenter de volume par rapport au cliché antérieur.

Il n'a pas répondu depuis aux diverses convocations qui lui furent adressées.

En résumé :

Sujet de 14 ans 7 mois, hospitalisé pour adénopathies médiastinales bilatérales découvertes par examen systématique. Réactions cutanées à la tuberculine ayant été toujours négatives et le restant. Etat général parfaitement conservé. Diagnostic de sarcoïdose assuré par la biopsie d'un ganglion inguinal, d'un ganglion préscalénique droit. Evolution non connue.

OBSERVATION N° 3

Enfant Louis G... (G 3959 - Professeur BERNHEIM)

Louis G..., né le 14 octobre 1944 est le deuxième enfant d'une fratrie de deux. Il n'a pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux particuliers. Vacciné par le BCG le premier juin 1956, les réactions tuberculiniques pratiquées en 1957, 1958 et 1959 furent positives. L'enfant a toujours été en bonne santé.

L'histoire de la maladie débute en décembre 1958 à l'âge de 14 ans 2 mois par un tableau associant toux sèche, sueurs nocturnes, état subfébrile à 38°. Pas d'amaigrissement. Les radiographies standard et les tomographies pulmonaires montrent l'existence d'adénopathies interbronchiques bilatérales et symétriques, polylobées associées à une adénopathie paratrachéale droite. Le parenchyme pulmonaire est normal. L'enfant reçoit alors 500.000 unités par jour de Pénicilline pendant 5 jours sans résultat. Devant la persistance du tableau clinique et radiologique, l'enfant est hospitalisé le 2 mars 1959 à l'âge de 14 ans 5 mois.

A l'entrée dans le service, la fièvre est à 38°1. L'auscultation cardiopulmonaire est normale. Les aires ganglionnaires sont libres. Pas d'hépatomégalie mais splénomégalie.

Les examens pratiqués montrent : la cutiréaction est positive à +. L'hémogramme est normal. Myélogramme : "moelle de densité normale. Les trois séries myéloïdes sont normalement représentées. Contingent lymphocytaire abondant au niveau des grains avec prolympho et lymphoblastes sans caractère suspect". La radiographie des mains est normale.

Une biopsie de Daniels confirme le diagnostic de sarcoïdose (Docteur Mouriquand).

Un traitement à base de Cortancyl (1 mg/kg/j) est entrepris le 13/3/1959. Après 50 jours de traitement, une nette régression des adénopathies est constatée. L'enfant n'a pas répondu, par la suite, aux diverses convocations.

En résumé :

Découverte à l'occasion d'un état subfébrile, chez un garçon de 14 ans 2 mois, d'adénopathies médiastinales bilatérales associées à une adénopathie paratrachéale droite. Cuti-réaction positive après BCG, le demeure. Diagnostic de sarcoïdose assuré par biopsie préscalénique. Evolution favorable après début de corticothérapie mais recul insuffisant.

OBSERVATION N° 4

Enfant 'Miloud K... (G 4010 - Professeur BERNHEIM).

Miloud K... est hospitalisé le 20 décembre 1958 à l'âge de 7 ans pour baisse de l'état général avec anorexie, amaigrissement et état sub-fébrile trainant. Aucun renseignement n'est noté sur les antécédents héréditaires, collatéraux et personnels.

A l'entrée, la fièvre est à 37°8 et persistera au cours du séjour. L'auscultation pulmonaire est normale. On perçoit de petits ganglions inguinaux durs, mobiles et une tuméfaction sous-mentonnière du volume d'un "gros pois" douloureuse et peu mobile. Les autres aires ganglionnaires sont libres. Le foie et la rate ne sont pas perçus. Le reste de l'examen clinique est normal. La radiographie pulmonaire objective un cœur globuleux sans adénopathie médiastinale ni atteinte parenchymateuse visibles.

La cuti-réaction est phlycténulaire ; l'hémogramme montre une éosinophilie à - 9 % sans autre anomalie. L'examen parasitologique des selles est négatif.

La biopsie de la tuméfaction sous-mentonnière montre (Docteur Mouriquand) : "une adénopathie présentant des modifications typiques de BBS".

L'enfant quitte le service le 29 décembre 1958 sans traitement.

Revu en consultation le 28 mai 1959, l'enfant va bien : la radioscopie est normale ; pas de rate ; mais il persiste des micro-adénopathies généralisées.

En résumé :

Garçon de 7 ans hospitalisé pour baisse de l'état général avec adénopathies cervicales et inguinales. Radiographie pulmonaire normale. Cuti-réaction positive. Diagnostic de sarcoïdose assuré par biopsie d'adénopathie sous-mentonnière. Lésions stables après 6 mois d'évolution.

OBSERVATION N° 5

Enfant Marie-France M... (F 5438 - Professeur BERNHEIM).

Marie-France M..., née le 23 décembre 1949, est la première enfant d'une fratrie de cinq. Son père contracta paludisme et amibiase dans les colonies et une soeur souffre d'une dilatation des bronches. Pesant 2,170 kg à terme, elle eut par la suite un développement staturo-pondéral correct. Elle aurait été vaccinée par le BCG en 1957 et présenta la même année un ictère d'appartenance indéterminée.

En août 1961, Marie-France âgée de 11 ans 8 mois se plaint d'une baisse de l'état général : anorexie, amaigrissement et état subfébrile. Devant la persistance de cet état, elle est hospitalisée en septembre au centre hospitalier de Montbéliard où elle subit une amygdalectomie et une adénoïdectomie. Une radiographie pulmonaire faite au cours de ce séjour, aurait été normale.

En février 1962, l'enfant est hospitalisée à Montbéliard dans le service du Docteur Thevenon pour un état général médiocre avec arthralgies et découverte sur la radiographie pulmonaire d'une volumineuse adénopathie latéro-trachéale gauche avec une infiltration parenchymateuse du sommet droit. La cuti-réaction est négative. La vitesse de sédimentation normale. La recherche de BK dans les crachats est négative. Le fond de l'oeil est normal. Deux biopsies sont pratiquées :

- un ganglion cervical de petit volume examiné à Strasbourg est histologiquement normal.

- un ganglion axillaire examiné par le Professeur Larbre : "choix entre trois diagnostics : tuberculose, lymphoréticulose d'inoculation et BBS. Présence de nombreuses formations folliculaires à grandes cellules éosinophiles. Quelques cellules géantes. Pas de nécrose caseuse".

L'enfant reçoit alors pendant deux mois (avril et mai 1962) un traitement associant : Cortancyl, Extencilline et Rimifon, entraînant une régression de l'infiltration pulmonaire mais l'adénopathie est inchangée.

En juillet 1962, 1 mois 1/2 après l'arrêt du traitement, une nouvelle aggravation de l'état clinique entraîne l'hospitalisation dans le service du Professeur Bernheim. A l'entrée, le 17 juillet, Marie-France présente un état général médiocre : anorexie, température à 38°, toux, voix enrouée. L'examen clinique est négatif : le foie et la rate ne sont pas perçus ; les aires ganglionnaires sont libres. La radiographie pulmonaire et les tomographies objectivent de volumineuses adénopathies latérotrachéales et interbronchiques bilatérales associées à une augmentation diffuse de la trame bronchique. Les radiographies du squelette (mains et pieds) sont normales.

La cuti-réaction est négative. La vitesse de sédimentation est à 30 %. L'électrophorèse des protéines sanguines montre une forte augmentation des gammaglobulines. Tous les autres examens pratiqués sont normaux : calcémie, calciurie, test à la sueur, FO, examen à la lampe à fente et ECG.

Une bronchoscopie pratiquée par le Professeur Mounier - Kuhn montre "que l'éperon trachéal est très élargi avec une muqueuse à peine congestive. L'éperon du lobe supérieur droit est épaissi et la muqueuse a un aspect gélatineux".

La corticothérapie est reprise à base de Cortancyl : 2 mg/kg/j entraînant au bout de 3 semaines, une disparition de l'infiltration parenchymateuse mais les adénopathies médiastinales sont inchangées. L'enfant a été, par la suite, perdu de vue.

En résumé :

Découverte chez une fillette de 12 ans 2 mois, à l'occasion d'une baisse de l'état général, d'adénopathies médiastinales bilatérales avec aspect réticulonodulaire du parenchyme pulmonaire. La cuti-réaction est négative malgré une vaccination par le BCG 5 ans auparavant. Diagnostic de sarcoïdose confirmé par biopsie d'un ganglion axillaire. Evolution inconnue.

OBSERVATION N° 6

Enfant Danielle P... (M 1742 - Professeur MONNET).

Danielle P..., née le 13 décembre 1952 est la sixième enfant d'une fratrie de huit. Elle n'a pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux particuliers et personnellement, c'était une enfant en bonne santé. Vaccinée par le BCG en octobre 1959, elle n'a pas eu de contrôle de cuti-réaction par la suite.

L'histoire de sa maladie débute en juin 1964, à l'âge de 11 ans 6 mois par l'apparition d'un iritis de l'oeil gauche soigné par Pénicilline et Vitatropine (collyre). Deux nouvelles poussées de cet iritis sont notées en août et en octobre 1964. Elle est adressée dans le service, le 20 décembre 1964 à l'âge de 12 ans par le service d'ophtalmologie de l'hôpital pour suspicion de primo-infection tuberculeuse devant l'association de cet iritis et surtout d'une image pulmonaire anormale.

A l'entrée, l'état général est parfaitement conservé. Pas de fièvre. Pas d'amaigrissement. L'examen clinique est entièrement négatif en dehors de l'iritis. Les radiographies standard et les tomographies pulmonaires objectivent un aspect réticulonodulaire prédominant au niveau du lobe moyen droit avec une adénopathie hilare gauche.

La cuti-réaction est négative ainsi que l'intra-dermoréaction (50 µ) négative à 2 reprises.

Vitesse de sédimentation 15 %, myélogramme (Dr. Germain) : moelle riche sans anomalie ; calcémie 95 mg % ; électrophorèse des protéines : protéines totales : 76 g %, albumine : 61 %, globulines α, : 3 %, alpha 2 : 10 %, bêta : 12 %, gamma : 14 %, ASL : 120 µ, ASK : N, ASH : 5000 µ. Amylasémie : 90 µs, amylasurie : 288 µs.

La recherche de BK par tubages gastriques répétés est négative (examen direct, culture et inoculation au cobaye). Les réactions de BW, Kahn et VDRL, Nelson, réaction de déviation du complément négative pour toxoplasmose, virus grippal A, B, D, myxovirus parainfluenzae, adénovirus et groupe ornitho-psittacose, les sérodiagnostics pour TAB, leptospirose et rickettsiose, l'intradermo-réaction à la toxoplasmine sont négatifs.

Deux biopsies seront pratiquées :

1 - Biopsie d'un ganglion sus-claviculaire droit : (Dr. Salle) :

a) la fibrose est très dense, elle découpe le ganglion en de multiples lobules de volume variable. Les quelques éléments du tissu lymphoïde siègent dans cette fibrose et entourent quelques lobules.

b) les lobules sont essentiellement des cellules épithélioïdes avec présence de quelques cellules de Langhans. En aucune plage, il n'a été vu de caséum ou de plage de nécrose, ni de polynucléaire. Tableau de BBS confirmé par le Professeur Guichard".

2 - Biopsie du nodule irien gauche : "granulome typique, histiocytaire entouré par des lymphocytes. Pas de cellule géante, ni de lymphocyte".

Devant le résultat de ces biopsies, le diagnostic de sarcoïdose est donc retenu. En raison de l'atteinte du parenchyme pulmonaire et de l'atteinte oculaire, une corticothérapie est entreprise le 11 février 1965 par voie générale : CORTANCYL : 50 mg/j et par voie locale : CELESTENE (collyre) associé à un atropinique.

Danielle quitte le service le 2 mars 1965 avec CORTANCYL : 30 mg un jour sur deux.

L'enfant est revue en consultation le 7 avril : bon état général. La radiographie pulmonaire est inchangée. Un traitement antituberculeux est ajouté à la corticothérapie : RIMIFON (500 mg/j). Du point de vue oculaire (Dr. Ravault), le fond de l'oeil est normal, l'acuité visuelle est à 7/10. Arrêt du CELESTENE collyre. Le 9 juin 1965, devant la diminution de l'infiltration des bases, la corticothérapie est interrompue, soit après 4 mois de traitement. Le nodule irien est en bonne voie de disparition.

Le 6 décembre 1965, Danielle âgée de 13 ans est à nouveau hospitalisée, en raison de la réapparition sur la radiographie pulmonaire d'une infiltration parenchymateuse bilatérale, prédominant aux deux bases, principalement à droite. La lésion oculaire est simplement cicatricielle. Le reste de l'examen clinique est normal. Poids : 46 kg, 500. Taille : 144 cm. Le bague-test et l'intradermoréaction (50 μ) sont négatifs. La corticothérapie est reprise : CORTANCYL : 50 mg un jour sur deux et l'enfant quitte le service. Suivie à la consultation tous les trois mois, les radiographies pulmonaires successives montrant une régression progressive de l'infiltration parenchymateuse, les doses de CORTANCYL sont diminuées à chaque fois pour être arrêtées le 5 janvier 1967 après 13 mois de traitement mais sur la radiographie pulmonaire persiste une discrète infiltration de la base droite.

Actuellement, Danielle, âgée de 23 ans présente une baisse de l'acuité visuelle de l'oeil gauche et la radiographie pulmonaire objective une image cicatricielle de la base droite.

En résumé :

Jeune fille de 12 ans, hospitalisée pour iritis unilatéral et adénopathies médiastinales associées à un aspect réticulonodulaire diffus du parenchyme pulmonaire. Etat général conservé. Réaction tuberculinique négative malgré BCG. Diagnostic de sarcoïdose assuré par biopsie de Daniels. Evolution favorable après 4 mois de corticothérapie mais rechute 6 mois plus tard obligeant une reprise du traitement pendant 13 mois. Guérison.

OBSERVATION N° 7

Enfant Amar L... (7401 - Professeur LARBRE).

Amar L..., né le 16 mai 1953 à ORAN, est le cinquième enfant d'une fratrie de cinq. Il a vécu en Algérie jusqu'à l'âge de 8 ans. Il n'a pas d'antécédents héréditaires particuliers. Un frère a passé deux ans dans un sanatorium de 1968 à 1970.

En septembre 1964, lors d'un examen dans un dispensaire, l'examen radioscopique d'Amar âgé de 11 ans 4 mois, montre "une accentuation très nette des deux hiles surtout à droite". La cuti-réaction est notée positive à +. En décembre 1964, un nouvel examen radioscopique confirme la "grosse réaction hilaire droite".

En avril 1970, Amar ressent une vive douleur thoracique droite. La radiographie pulmonaire pratiquée, objective un pneumothorax de la partie supérieure du poumon droit et surtout une grosse adénopathie hilaire droite, discrète à gauche sans atteinte parenchymateuse. L'enfant est hospitalisé dans le service du Docteur COUETTE à Firminy. Les examens pratiqués (hémogramme, fond d'oeil, vitesse de sédimentation, électrophorèse des protéines et bronchoscopie) sont normaux. La cuti-réaction est positive. La recherche de BK par tubages gastriques est négative. Le myélogramme montre "un étalement de richesse moyenne, de formule subnormale". En raison de la notion de contag tuberculeux (un frère est en sanatorium), un traitement antituberculeux à base de PASI-NIAZIDE est entrepris et le 14 mai 1970, l'enfant est adressé dans le service du Professeur LARBRE.

A l'entrée, l'état général est bon. Pas de température. L'examen clinique découvre de petites adénopathies carotidiennes droites et sous maxillaires droites, un petit ganglion sous-mentonnier. Le foie et la rate ne sont pas perçus. La taille est de 162 cm et le poids de 49 kilos. La radiographie pulmonaire objective une grosse adénopathie hilaire droite sans atteinte parenchymateuse et la disparition du pneumothorax. Les radiographies du squelette (mains, pieds et bassin) sont normales.

- L'hémogramme est normal. Il n'existe pas de trouble du métabolisme phosphocalcique. L'électrophorèse des protéines montre une diminution des gamma globulines.

- Le fond d'oeil et l'ECG sont normaux.

- Les tests cutanés donnent des résultats très positifs pour la tuberculine (50 μ : +++) et positifs pour la vaccine tuée, CCB, strepto, Proteus, et coli mais négatifs pour la candidine et le DNCB.

- L'exploration fonctionnelle respiratoire est normale.

- Le test à la métopirone est positif.

- La ponction d'un ganglion cervical droit montre "un adénogramme dilué de sang, assez riche ; un fond lymphoïde avec quelques polynu-

cléaires neutrophiles et éosinophiles, de nombreuses cellules épithélioïdes, l'absence de nécrose mais la présence de plusieurs cellules géantes. Cet aspect est compatible avec le diagnostic évoqué de sarcoïdose". Dr. AguerCIF.

L'enfant quitte le service sans traitement mais nous n'avons pas pu obtenir de nouvelles de lui depuis sa sortie.

En résumé :

Découverte chez un enfant de 11 ans 4 mois, à l'occasion d'un examen radioscopique systématique d'adénopathies hilaires bilatérales. Six ans plus tard, survenue d'un pneumothorax et les mêmes images pulmonaires sont retrouvées. Cuti-réaction positive. Diagnostic de sarcoïdose confirmé par ponction ganglionnaire. Evolution inconnue.

OBSERVATION N° 8

Enfant Myriam B... (FR 11775 - Professeur FRANCOIS).

Myriam B... née le 24 septembre 1959, est la troisième enfant d'une fratrie de 4. On ne note pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux particuliers. Née prématurément au 7ème mois à la suite d'une rupture prématurée des membranes, son poids de naissance est de 2000 g. et son développement psychomoteur et staturo pondéral sera correct. Vaccinée par le BCG, le 15 mars 1968, les réactions tuberculiniques pratiquées en juin 1968 et en juin 1969 sont positives alors que celles de décembre 1970 et d'avril 1971 sont négatives.

Myriam rentre dans le service le 6 avril 1971, âgée de 10 ans 6 mois pour la découverte fortuite d'adénopathies hilaires bilatérales lors d'un examen scolaire systématique. A l'entrée, l'état général est bien conservé. La TA est à 12,5/8. L'examen somatique révèle simplement l'existence d'une adénopathie axillaire gauche, grosse comme un petit pois, mobile, non douloureuse. Le foie et la rate ne sont pas perçus. Le poids est de 50 kg 200, la taille de 158 cm. Les radiographies pulmonaires et tomographies objectivent une opacité en bande paratrachéale droite de type ganglionnaire avec des adénopathies interbronchiques polycycliques bilatérales et symétriques sans modification de la lumière bronchique, sans lésion parenchymateuse.

Les réactions tuberculiniques (cuti et intradermoréaction) sont négatives. La vitesse de sédimentation est à 16 %. L'hémogramme montre une discrète anémie. Le myélogramme, la calcémie, la phosphorémie sont normaux. L'électrophorèse des protéines sanguines révèle une légère augmentation des γ globulines.

La recherche de BK (examen direct, culture et inoculation au cobaye), la réaction de Paul-Bunnell et le sérodiagnostic de la toxoplasmose (test de lyse et immunofluorescence) sont négatifs.

La bronchoscopie (Pr. Mounier-Kuhn), la radiographie des mains sont normales.

Le test à la Métopirone donne une réaction positive.

La biopsie de Daniels examinée par le Dr. J. Gilly révèle que "les deux parenchymes ganglionnaires présentent des lésions micronodulaires de structure épithélioïde et gigantocellulaire sans caséification ni nécrose avec une fibrose interstitielle très importante. Cet aspect évoque des lésions spécifiques de type BBS bien plus que de tuberculose".

Le diagnostic de sarcoïdose suspecté devant les signes pulmonaires et la négativation de la cuti, et confirmé par la biopsie de Daniels, l'enfant quitte le service le 11 avril 1971 sans aucun traitement compte-tenu de l'absence d'atteinte parenchymateuse.

Myriam est suivie régulièrement en consultation d'abord tous les 6 mois puis tous les ans jusqu'en juin 1974. Les différentes radiographies pulmonaires objectivent une diminution progressive des adénopathies hilaires et à la dernière consultation le 14 juin 1974, ces adénopathies hilaires de volume très réduit persistent cependant après 3 ans et 3 mois d'évolution. Les examens biologiques pratiqués lors de ces consultations (hémogramme, VS et bilan phosphocalcique) sont normaux.

En résumé :

Fillette de 10 ans 6 mois, hospitalisée pour découverte lors d'examen radiographique systématique, d'adénopathies interbronchiques bilatérales avec adénopathie latérotrachéale droite. Etat général bien conservé. Apparition d'une anergie tuberculinique. Diagnostic de sarcoïdose confirmé par biopsie d'un ganglion préscalénique. Evolution favorable en l'absence de tout traitement.

OBSERVATION N° 9

Enfant Nathalie J... (13 073 - Professeur LARBRE).

Nathalie J... née le 4 juillet 1967 est la 2ème enfant d'une fratrie de trois. A 2 ans, elle a un cerclage de l'anوس suite à un prolapsus.

En mars 1973, lors d'un examen radiographique systématique par le médecin scolaire, on découvre chez Nathalie âgée de 5 ans 8 mois des adénopathies hilaires bilatérales. L'état général est excellent, la cuti-réaction est négative et la vitesse de sédimentation est à 9 mm à la 1ère heure. Les réactions tuberculiniques, vérifiées tous les 3 mois, sont négatives et Nathalie reçoit le BCG le 16 avril 1974 sans que celui-ci n'entraîne de virage de la cuti-réaction.

En septembre 1974, il apparaît d'importantes polyadénopathies mobiles, non douloureuses dans les régions jugulo-carotidiennes et sous-maxillaires. En janvier 1975, Nathalie hospitalisée à l'hôpital de l'Antiquaille dans le service du Docteur LAIR pour extractions dentaires, est adressée dans le service du Professeur LARBRE le 22 janvier 1975 devant la constatation de ces polyadénopathies et d'images pulmonaires anormales.

A l'entrée dans le service, l'état général est bien conservé. Pas de fièvre. En dehors des adénopathies déjà décrites, l'examen clinique est négatif : les autres aires ganglionnaires sont libres, le foie et la rate ne sont pas perçus. T.A. à 10/7. La radiographie pulmonaire objective un aspect réticulo-nodulaire diffus du parenchyme, prédominant à droite, avec sur les tomographies des adénopathies interbronchiques et latérotachéales bilatérales.

Parmi les examens biologiques pratiqués, l'hémogramme, le ionogramme sanguin, la glycémie, l'uricémie, le compte d'addis, le bilan de coagulation (TP, fibrinogène, thromboélastogramme) et le taux plasmatique de 25 OHD₃ sont normaux. Il n'y a pas de trouble du métabolisme phosphocalcique.

L'électrophorèse des protéines sanguines montre une légère augmentation des α_2 et des γ globulines. Le dosage des immunoglobulines et du complément sont normaux. La vitesse de sédimentation est à 23 %.

Les réactions tuberculiniques : cuti-réaction et intradermo-réaction à 10 μ sont négatives. L'intradermo-réaction à la CANDIDINE est négative alors que celles au CCB, streptocoque et vaccine tuée sont positives. L'activité bactéricide et phagocytaire des polynucléaires est diminuée. Le test de transformation lymphoblastique est normal.

Les radiographies du squelette (mains, pieds, membres, crâne, colonne lombaire et bassin) ainsi que l'électrocardiogramme sont normaux.

Le myélogramme (Dr. MANEL) montre : "des grains médullaires assez denses avec une lignée neutrophile bien représentée à tous les stades, des érythroblastes normaux. Petit contingent lymphoïde 15 % et présence de 1 à 2 % de plasmocytes. Mégacaryocytes normaux bien plaquetto-gènes" et la ponction d'un ganglion cervical objective (Dr. MANEL) : "un op-position assez riche avec un fond lymphoïde bien conservé ; surtout il faut noter de nombreuses cellules épithélioïdes isolées mais fréquemment groupées et réalisant des cellules géantes".

Deux ganglions cervicaux sont biopsiés et examinés par Madame le Dr. J. GILLY :

1er ganglion : "confirmation de l'examen extemporané : le paren-chyme ganglionnaire n'est à peu près plus identifiable ; il est le siège d'innombrables formations nodulaires généralement d'assez petite taille, de structure épithélioïde, avec par place quelques cellules géantes. Ces nodules sont encerclés par une fibrose très marquée qui ne pénètre qu'assez rarement à l'intérieur des centres nodulaires. Il n'a pas été vu de nécrose. La taille à peu près régulière des formations nodulaires et de l'intensité de leur réaction fibreuse jointe à l'absence de né-crose, de caséification, serait en faveur d'une sarcoïdose plutôt que de lésions tuberculeuses".

2ème ganglion : "confirmation de l'examen extemporané : l'aspect est tout à fait superposable à celui du premier prélèvement avec d'in-nombrables formations nodulaires épithélioïdes et parfois gigantocellu-laires sans caséification avec fibrose périlobulaire très marquée. L'as-pect serait là encore, plus en faveur d'une sarcoïdose que de lésions tuberculeuses".

L'épreuve fonctionnelle respiratoire montre une CV à 1380, une VEMS : 1170 avec un coefficient de TIFFENEAU à 84 % et une compliance à 19,4 très pathologique.

Le diagnostic de sarcoïdose suspecté, étant confirmé par la biop-sie ganglionnaire, et devant l'atteinte du parenchyme pulmonaire avec une épreuve fonctionnelle respiratoire anormale, une corticothérapie est entreprise sur la base de 1 mg/kg/j de CORTANCYL.

Actuellement, après 11 mois de traitement, les adénopathies cer-vicales ont complètement disparu et la radiographie pulmonaire objec-tive la persistance d'une plage réticulo-nodulaire parahilaire droite. La croissance de l'enfant est normale.

En résumé :

Découverte chez une fillette de 5 ans 8 mois lors d'un examen ra-diologique systématique d'adénopathies médiastinales bilatérales avec apparition secondaire d'un aspect réticulo-nodulaire diffus du parenchy-me pulmonaire et d'adénopathies cervicales bilatérales. Les cuti-réac-tions tuberculiques ont toujours été négatives et le restent malgré une vaccination par le BCG. Diagnostic de sarcoïdose assuré par biopsie des ganglions cervicaux. Après 11 mois de corticothérapie, régression complète des adénopathies cervicales et images pulmonaires en bonne voie de guérison.

II - ANALYSE DE NOTRE SERIE

- SEXE : 5 garçons et 4 filles composent notre série.
- AGE : L'âge des enfants au moment de la découverte de la sarcoïdose était compris entre 9 et 15 ans pour 7 d'entre eux et était inférieur à 8 ans pour les 2 autres.
- ETHNIE : parmi ces enfants, 7 sont d'ethnie blanche européenne et 2 sont originaires d'Afrique du Nord.
- LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :
 - La reconnaissance de la maladie fut faite :
 - . à l'occasion d'un examen radiologique systématique : 4 cas.
 - . d'une altération de l'état général : fièvre, amaigrissement, asthénie, toux : 3 cas.
 - . d'une atteinte oculaire : iritis : 1 cas.
 - . d'un pneumothorax : 1 cas.
- LES MANIFESTATIONS CLINIQUES :
 - . les désordres radiographiques du thorax dominant de très loin les autres atteintes :

Des adénopathies médiastinales sont présentes dans tous les cas sauf un, sous l'aspect d'adénopathies le plus souvent volumineuses, bilatérales intéressant plusieurs territoires ganglionnaires. Les ganglions siègent : 3 fois sur la chaîne latéro-trachéale droite et 8 fois dans les espaces interbronchiques.

Dans 5 cas, les adénopathies médiastinales sont isolées, sans image pathologique visible du parenchyme pulmonaire.

Dans 3 cas, ces adénopathies médiastinales sont associées à un aspect réticulo-nodulaire diffus du parenchyme pulmonaire. Il n'existe aucune image d'hypoventilation ou d'atélectasie suggérant une compression bronchique par les adénopathies.

Enfin dans 1 cas, la radiographie pulmonaire est strictement normale.
 - . les localisations extrathoraciques existent dans 8 cas. Elles consistent en :
 - adénopathies superficielles : 6 cas
 - splénomégalie : 1 cas
 - atteinte oculaire : iritis : 1 cas
- Les CUTI ou INTRADERMO-REACTIONS TUBERCULINIQUES se sont montrées négatives dans 6 cas sur 9. Parmi ceux chez qui la cuti-réaction est négative, 5 enfants avaient été vaccinés par le B.C.G. et celui-ci avait provoqué le virage des tests tuberculiniques chez 2 d'entre eux. Chez les 3 autres, la réponse aux tests tuberculiniques après B.C.G. n'a pu être précisée.

- Les examens BIOLOGIQUES montrent une éosinophilie sanguine supérieure à 5 % dans 3 cas. La calcémie s'est révélée normale dans 6 cas sur 7 où elle a été dosée et transitoirement augmentée dans 1 cas. La calciurie a toujours été normale. L'hyperglobulinémie est présente dans 4 cas sur 7 où elle a été évaluée, chaque fois au dépens des gamma-globulines. Le dosage pondéral des immunoglobulines pratiqué 2 fois fut normal. Le test à la METOPIRONE a montré une réponse explosive dans les 2 cas où il a été pratiqué.

- L'EPREUVE FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE (E.F.R.) dans les 3 cas où elle a pu être faite s'est montrée normale dans 1 cas et a objectivé dans 1 cas une diminution de la capacité de diffusion du CO et dans 1 cas une diminution de la compliance.

- La PREUVE HISTOLOGIQUE de la sarcoïdose a été obtenue dans les 9 cas de notre série : 5 fois par la biopsie d'un ganglion périphérique, 3 fois par la biopsie préscalénique de DANIELS et 1 fois par une biopsie bronchique.

- L'EVOLUTION

Parmi ces 9 enfants, 4 ont été perdus de vue (observations n° 2, 4, 5 et 7) et 5 ont pu être suivis régulièrement.

La guérison ou tout du moins la stabilisation des lésions a été obtenue spontanément chez 2 sujets appartenant au stade I pulmonaire.

- 1'un Jacques R. (observation n° 1) a été suivi pendant 12 ans au cours desquels on note une régression incomplète des adénopathies médiastinales puis une stabilisation des lésions.

- 1'autre Myriam B. (observation n° 8) suivie pendant 3 ans 2 mois peut être considérée comme guérie.

Les trois autres enfants appartenant au stade II d'atteinte pulmonaire ont été soumis à la corticothérapie.

- Marie-France M. (observation n° 5) et Danielle P. (observation n° 6) ont présenté une rechute après une corticothérapie non suffisamment prolongée. Pour Danielle P., l'évolution fut par la suite favorable.

- Nathalie J. (observation n° 9) après 11 mois de corticothérapie n'a plus d'adénopathies cervicales perceptibles et les images pulmonaires sont en bonne voie de guérison.

CHAPITRE III

LA SARCOIDOSE CHEZ L'ENFANT

Revue de la littérature

I - DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1 - FREQUENCE

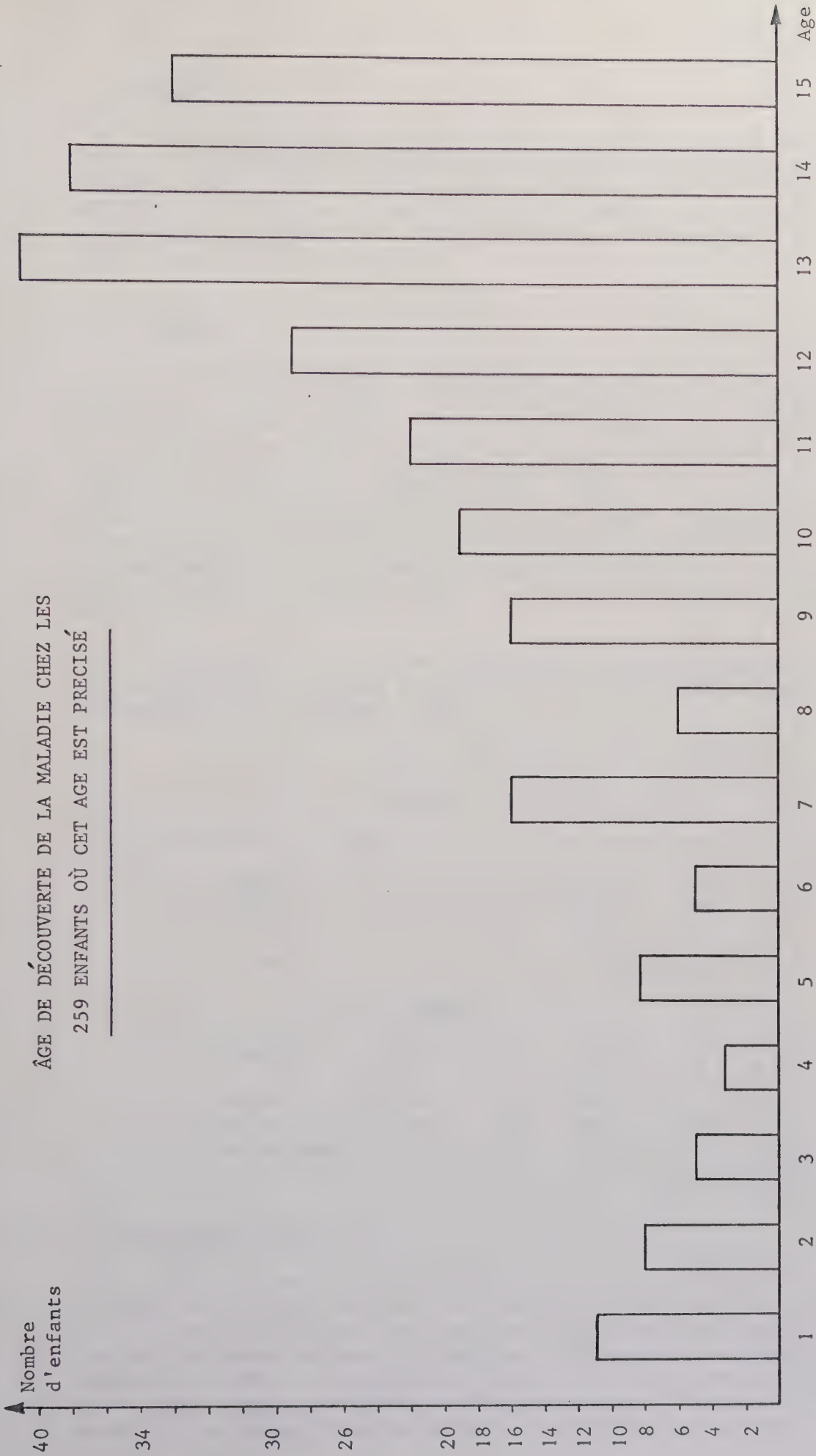
MAC GOVERN et MERRITT (73) en 1956, à propos de 9 cas personnels, relèvent de 1875 (date de la publication initiale d'HUTCHINSON) à 1953, 104 cas de sarcoïdose chez l'enfant âgé de moins de 15 ans et en évaluent la fréquence à 3 % par rapport aux 3000 cas de sarcoïdose publiés chez l'adulte jusqu'en 1953. Ce taux est identique à celui proposé par TURIAF en 1974 (105). Il est supérieur à celui de SILTZBACH et GREENBERG (97) qui l'évaluent à 1,7 % sur 1050 cas.

Il est cependant vraisemblable que la fréquence de la sarcoïdose de l'enfant est supérieure à ces estimations ainsi qu'en témoignent les recherches des auteurs hongrois et japonais. MANDI (77) en HONGRIE, où toute la population est soumise à un examen radiographique systématique dès l'âge de 10 ans, admet pour la sarcoïdose infantile la fréquence de 16,4 % du total des cas dépistés (29 enfants de moins de 15 ans sur 177 cas de sarcoïdose). Au Japon, où tous les enfants rentrant à l'école à 6 ans, ont une radiographie pulmonaire et une cuti-réaction chaque année jusqu'à l'âge de 16 ans, NIITU & Coll. (80) évaluent la fréquence de la sarcoïdose parmi les enfants scolarisés entre 1960 et 1972, à 4 à 19 pour 100 000, taux variant suivant les années. HOSADA et NOBECKI, cités par SILTZBACH (97) admettent que la fréquence de la sarcoïdose de l'enfant est au Japon la même que celle de l'adulte : 4 à 18 pour 100 000 chez l'enfant et 5 à 6 pour 100 000 chez l'adulte.

Il apparaît donc, que la fréquence de la maladie est sans doute sous estimée, faute de contrôle radiographique systématique à cet âge.

2 - L'AGE DE DECOUVERTE

La plupart des cas rapportés dans la littérature concernent des enfants âgés de 9 à 15 ans : 73,5 % dans la série de 113 cas de MAC GOVERN et MERRITT (73) tous les cas rapportés par KENDIG (65) SILTZBACH (97), TURIAF (105), SCHMITT (91) ont entre 9 et 15 ans. Pour BEIER (7) 5 enfants sur 8 sont âgés de moins de 9 ans. Il existe en outre, quelques publications où les sujets sont âgés de 6 ans ou moins : NORTH & Coll. (84) rapportent 6 cas d'enfants âgés de moins de 3 ans. Le plus jeune cas rapporté et dont le diagnostic fut prouvé par biopsie cutanée, concerne un nourrisson de 2 mois (85). Sur l'ensemble des cas que nous avons retrouvés dans la littérature, 83 % ont entre 9 et 15 ans au moment du diagnostic.



3 - LE SEXE

La plupart des auteurs font état d'autant de garçons que de filles : pour MAC GOVERN et MERRITT (73) 50 garçons pour 50 filles, pour JASPER et DENNY (58) 14 garçons pour 11 filles, pour KENDIG (65) 13 garçons pour 20 filles. Cependant, sur l'ensemble des cas où le sexe est noté, nous trouvons une légère prédominance masculine : 192 garçons (53 %) pour 168 filles (47 %).

4 - L'ETHNIE

L'incidence ethnique varie suivant les pays. Aux Etats Unis, les différentes séries publiées montrent que la sarcoïdose de l'enfant survient le plus souvent chez les noirs : 25 cas sur 33 pour KENDIG (65) 18 cas sur 25 pour JASPER et DENNY (58) et sur les 105 cas publiés aux Etats Unis depuis 1953, nous trouvons 62 noirs atteints (60 %) pour 43 blancs (40 %). Bien que SILTZBACH (97) ait noté que cette prédisposition du noir américain, n'est pas partagée par le noir d'Afrique Centrale où la maladie est apparemment inconnue, il indique aussi que des cas de sarcoïdose commencent à être rapportés parmi les indigènes d'Afrique du Nord et du Sud. A noter que dans notre série, 2 enfants sont originaires d'Afrique du Nord.

En Europe, la sarcoïdose paraît plus fréquente dans les pays nordiques et l'indice le plus élevé est fourni chez l'adulte par la Suède (60 habitants pour 100 000) (23).

SEXE

Garçons	192	53 %
Filles	168	47 %

ETHNIE

Blancs	180	47,5 %
Noirs	106	28 %
Asiatiques	90	24,5 %

5 - LES FORMES FAMILIALES

Plusieurs cas familiaux isolés ont été rapportés par ITO (55), KEATING (62), KENDIG (64), MAC GOVERN (73), SCHWEITZER (92) et WIMAN (112). TURIAF (105) note une plus grande fréquence de sarcoïdose familiale chez les métis originaires des îles Caraïbes que chez les blancs européens. En effet, il a reconnu 6 cas de sarcoïdose dans 4 familles parmi 48 Martiniquais, soit chez 13 % d'entre eux et 5 cas dans 4 familles parmi 365 européens blancs soit chez moins de 2 % des cas qui composent sa statistique.

II - SYNTHESE CLINIQUE

A - LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Les circonstances de découverte sont très diverses. Dans de nombreux cas, la sarcoïdose est diagnostiquée à l'occasion d'un examen radiologique pulmonaire systématique, pratiqué le plus souvent en milieu scolaire. Cette éventualité paraît particulièrement fréquente au Japon et en Hongrie, pays dans lesquels les enfants, subissant chaque année un contrôle radiologique systématique, un grand nombre de sarcoïdose totalement latentes sont découvertes. NIITU et Coll. (80) au Japon découvrent ainsi 55 cas de sarcoïdose intrathoracique entre 1953 et 1972. MANDI (76, 77), en Hongrie rapporte 23 cas sur 29 dépistés par examen radiologique systématique. Ces formes latentes possèdent une grande aptitude à la résolution spontanée.

Par contre, dans d'autres pays, comme les Etats Unis où la pratique chez l'enfant d'examens radiologiques systématiques n'est pas usuelle, la sarcoïdose est révélée par des manifestations très polymorphes qui dépendent largement de l'organe atteint. Ainsi, sur les 25 cas rapportés par JASPER et DENNY (58) 23 sont révélés par des signes généraux ou fonctionnels. Il en est de même pour SILTZBACH (11 cas sur 18) (97), KENDIG (28 cas sur 33) (65). Parmi les signes les plus souvent rencontrés, nous trouvons : fatigabilité (33 %), toux (24 %), fièvre (21 %), dyspnée (18 %), amaigrissement (15 %), adénopathies périphériques (15 %), anorexie et diminution de la vue (12 %). Arthralgies, céphalées et douleurs abdominales sont plus rares. Ces formes correspondent habituellement à des stades plus évolués et possèdent dans de nombreux cas une évolution différente et un moins bon pronostic.

B - LES MANIFESTATIONS CLINIQUES

1 - LES MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES

a) Les localisations médiastino-pulmonaires.

Pour tous les auteurs, la localisation médiastino-pulmonaire apparaît la plus fréquente chez l'enfant. MAC GOVERN et MERRITT (73) en 1953, ne trouvaient une atteinte pulmonaire que dans 55 % des cas mais de nombreux enfants n'avaient pas eu de radiographie pulmonaire. Depuis cette date, sur les 280 cas que nous avons retrouvés, 95 % avaient une atteinte pulmonaire ce qui correspond aux chiffres donnés chez l'adulte (85 à 95 %).

Alors que les signes fonctionnels sont pauvres ou absents et que les signes physiques sont inexistants, on est frappé par l'importance et l'extension des anomalies radiologiques. Comme chez l'adulte (40), trois stades peuvent être définis dans l'évolution radioclinique.

1) le stade I : le lymphome hilair bilatéral bénin isolé.

Nous le retrouvons dans 171 des 280 cas publiés depuis 1953 (61 %). Les adénopathies sont bilatérales, pas toujours symétriques, si gant avec prédilection dans les régions hilaires et moins souvent lat rotrach ales. De taille variable elles sont le plus souvent volumineuses avec des contours nets, une forme discrètement polylobée. Il faut noter l'absence de tout signe de compression bronchique.

2) le stade II est caractérisé par l'invasion parenchymateuse.

Il est le plus souvent chez l'enfant, associé aux adénopathies médiastinales (98 cas soit 35 %) alors que l'atteinte parenchymateuse seule est rare (3 %). Les aspects réalisés sont variés se ramenant à 3 types élémentaires :

- images micronodulaires diffuses, réalisant un semis généralisé et grossièrement symétrique à prédominance hilair.
- dissémination d'infiltrats macronodulaires constitués de plages infiltratives de taille inégale, à contours flous, à nette prédominance p rihilair.
- aspect réticulonodulaire, le plus fréquent, réalisant un réseau à mailles plus ou moins larges contenant des micro ou macronodules.

3) le stade III est caractérisé par le développement d'une fibrose pulmonaire.

En raison d'une période d'observation insuffisante chez l'enfant, nous ne trouvons que 5 cas de fibrose pulmonaire (12, 58, 105).

Radiologiquement, le stade III comporte des lésions pulmonaires isolées sans hypertrophie ganglionnaire (40). La rétraction des images infiltratives qui prédominent dans les régions périhilaires, fait apparaître de larges bandes de fibrose qui provoquent la distorsion des vaisseaux pulmonaires et attirent le parenchyme sus et sous-jacent qui paraît plus clair ; des bulles d'emphysème sont notées le plus souvent à ce stade là (40).

Le pneumothorax est peu commun au cours de la sarcoïdose. Chez l'enfant, nous ne l'avons trouvé qu'une seule fois chez un malade de notre série (observation n 8 : Professeur LARBRE). Le pneumothorax permet de découvrir la maladie et évolua favorablement.

b) Les localisations aux voies respiratoires hautes.

L'atteinte des muqueuses des voies aéro-digestives supérieures qui est classique chez l'adulte, est rarement signalée chez l'enfant. La biopsie amygdalienne est parfois positive (65). JASPER et DENNY (58) rapportent un cas de localisation laryngée.

c) Le bilan bronchologique.

La bronchoscopie n'a été que peu pratiquée chez l'enfant. Elle permet rarement de découvrir des anomalies majeures, malgré la taille souvent importante des adénopathies. La lumière est en général libre et les éperons ne sont pas très élargis (40). La muqueuse a un aspect normal mais elle est souvent le siège de lésions microscopiques ce qui

fait l'intérêt de la bronchoscopie en permettant la biopsie de cette muqueuse (40).

d) L'épreuve fonctionnelle respiratoire.

L'étude de la fonction respiratoire chez l'enfant n'est rapportée que dans cinq séries (58, 65, 80, 91, 105) représentant 47 enfants au total.

L'épreuve fut normale dans 17 cas et dans 30 cas elle montra un syndrome restrictif ventilatoire avec abaissement de la capacité vitale et du volume expiratoire maximum seconde, mais un rapport normal ou sub-normal. Dans 4 cas il était noté également un abaissement du test de transfert au CO₂, habituellement parallèle à la restriction ventilatoire.

Parmi les 3 observations de SCHMITT (91) où la fonction pulmonaire était anormale, un seul malade présentait une infiltration parenchymateuse visible radiologiquement. Aussi aucune corrélation entre les données radiologiques et les données de l'épreuve fonctionnelle respiratoire ne peuvent être faites. L'existence d'anomalies de la fonction respiratoire au stade I, ganglio-médiastinal, dans environ 35 % des cas pour TURIAF (105), prouvent l'intérêt et l'incontestable supériorité de l'épreuve fonctionnelle respiratoire sur les données de la radiographie pour le dépistage d'une atteinte parenchymateuse sarcoïdienne et ceci aura une grande importance pour l'indication de la corticothérapie.

L'étude de la fonction respiratoire doit être faite systématiquement au cours de toute localisation pulmonaire de la sarcoïdose.

2 - LES MANIFESTATIONS CUTANÉES

Ce sont les manifestations cutanées qui ont été les premières décrites et qui ont permis d'isoler l'affection. Elles se présentent sous des aspects cliniques divers dont l'histopathologie permet de faire l'unicité de ces lésions.

Elles se rencontrent dans 50 % des cas rapportés par Mac GOVERN et MERRITT (73). Pour la majorité des auteurs leur fréquence oscille autour de 30 % : KENDIG 27 % (65), JASPER et DENNY 32 % (58), SILTZBACH 33 % (97) et sur l'ensemble des observations publiées dans la littérature, nous trouvons 104 cas de lésions cutanées soit dans 26,6 %.

La sarcoïdose typique est faite de sarcoïdes (37), c'est à dire de tuméfactions indolentes, saillantes, rougeâtres ou violacées fermes ou élastiques pouvant être révélées par la vitropression. Ces éléments sont en nombre variable parfois unique. Leur siège est ubiquitaire.

Classiquement, 3 formes sont décrites (37)

- des formes à petits nodules de la taille d'une lentille, d'un pois qui sont les plus nombreuses.

- des formes à gros nodules.

- des formes infiltrantes diffuses ou Lupus Pernio. Ce sont de vastes placards pouvant recouvrir le front, les membres, le thorax. Leur coloration est rosée ou bleuâtre, leurs limites floues, leur consistance

élastique. Leurs localisations aux doigts réalisent des déformations classiquement en "radis", en "tétine".

On décrit sous le nom d'Angiolupoïde de BROCC et PAUTRIER, un petit macaron de coloration rose ou rouge, bien arrondi, saillant, de durée infinie.

Ces sarcoïdes se caractérisent par leur évolution prolongée et la possibilité de laisser après guérison une cicatrice soit achromique, soit pigmentée ; quant à l'ulcération elle est rare.

3 - LES LOCALISATIONS GANGLIONNAIRES PERIPHERIQUES

La fréquence des localisations ganglionnaires superficielles est très diversement appréciée. Elle dépend d'une part de la composante raciale des diverses statistiques, d'autre part de l'appréciation toujours subjective du degré d'hypertrophie ganglionnaire.

Aux Etats Unis où les statistiques comportent de nombreux enfants de race noire atteints de sarcoïdose multiviscérale, le pourcentage de ganglions périphériques palpables est de 70 % des cas pour KENDIG (65), de 64 % pour JASPER et DENNY (58), de 72 % pour SILTZBACH (97).

Au Japon et en Europe, entre 50 et 60 % : NIITU 50 % et 60 % dans notre série.

Les groupes ganglionnaires les plus fréquemment intéressés sont, par ordre décroissant, les groupes cervicaux essentiellement sus-claviculaires, puis axillaires et épitrochléens et enfin inguinaux. Les adénopathies sont modérément augmentées de volume, fermes, indolores, mobiles, n'adhèrent pas à la peau ni au plans profonds.

L'intérêt de ces localisations ganglionnaires périphériques est considérable. Elles permettent une biopsie facile. Ainsi chez 141 enfants, soit dans 36 % des cas, elles ont apporté la confirmation du diagnostic de sarcoïdose.

4 - LES MANIFESTATIONS OCULAIRES

Nous avons retrouvé 114 cas d'atteinte oculaire chez l'enfant, soit dans 29 % des cas. MAC GOVERN et Coll. (73) en 1953 en avaient découvert 51 cas, soit 49 %. Cette différence s'explique par le grand nombre de sarcoïdoses asymptomatiques découvertes depuis 1953 par examen radiologique pulmonaire systématique.

Le diagnostic de l'atteinte oculaire requière le recours à la lampe à fente et cette atteinte peut survenir à n'importe quel stade de la maladie.

Tous les tissus oculaires peuvent être lésés :

- 1 - L'atteinte la plus fréquente est celle de la partie antérieure de l'uvée, formée par l'iris et le corps ciliaire et nous la retrouvons pratiquement dans tous les cas d'atteinte oculaire : SILTZBACH (97) 12 cas sur 12, NORTH (84) 6 cas sur 6, KENDIG (65) 7 cas sur 8.

Elle réalise un tableau d'iridocyclite subaigue ou chronique découverte par un examen ophtalmologique systématique, ailleurs responsable de signes fonctionnels : rougeur, douleur, larmoiement, irrégularité du bord de la pupille (69).

Très rare, est la constatation d'une uvéite postérieure révélée par une vue brouillée et à l'examen, par des exsudats choroïdorétiens remplacés quand l'uvéite tend à devenir chronique, par de petites cicatrices blanchâtres (BAUTISTA (8) : 1 cas, NORTH (84) : 1 cas).

Le pronostic de l'uvéite sarcoïdique est imprévisible et nous relevons depuis 1953, de nombreux cas émaillés de complications redoutables : glaucome : 1 cas (84), cataracte : 4 cas (84, 44) et cécité 6 cas (63, 73, 84, 97). L'uvéite sarcoïdique est pour cette raison une indication absolue de corticothérapie.

2 - Les autres atteintes oculaires sont beaucoup plus rares et souvent associées à l'uvéite :

- l'atteinte conjonctivale, sous forme nodulaire, est notée par quelques auteurs (8, 11, 66, 84, 100) et a une évolution souvent très longue mais finit par régresser en ne laissant aucune séquelle cicatricielle (69).

- l'atteinte lacrymale est rarement isolée, se présentant sous la forme d'un gonflement de la glande unie ou bilatérale. Elle est notée 6 fois par MAC GOVERN et Coll. (73) et peut s'associer à une atteinte des glandes salivaires réalisant un syndrome de MIKULICZ (90).

- l'atteinte de la cornée, sous forme d'opacité cornéenne et de dépôts calcaires est signalée dans 2 cas (84) depuis 1953.

5 - LES MANIFESTATIONS HEPATIQUES

Classiquement, l'atteinte hépatique est considérée comme une rareté. En fait, les études plus récentes et la recherche clinique systématique ont permis de montrer la fréquence relativement grande de l'atteinte hépatique qui n'entraîne que très rarement des manifestations cliniques ou biologiques.

LEBACQ (68) colligeant dans la littérature 181 ponctions biopsies hépatiques réalisées chez des sarcoïdiens trouvent la présence de nodules sarcoïdiens 128 fois soit dans 70 % des cas.

Si l'on se réfère à la statistique de BRANSON et PARK (14) portant sur 607 observations, dans 80 % des cas la latence de cette localisation est totale ; il n'y a aucun signe clinique ni aucune perturbation biologique spécifique. Dans 20 % des cas, on peut observer une hépatomégalie ou des perturbations biologiques à type d'hypergammaglobulinémie.

Chez l'enfant, une hépatomégalie est signalée dans 17 % des cas et 3 fois sur 4 elle est associée à une splénomégalie. La ponction biopsie hépatique a permis de faire le diagnostic 19 fois (6 % des cas). TACHIBANA et Coll. (100) ont pratiqué des laparoscopies montrant des nodules blanc-jaunâtres à la surface du foie.

Les recherches anatomiques pratiquées chez l'adulte ont donc montré la fréquence des localisations hépatiques et la ponction biopsie du foie chez un enfant suspect de sarcoïdose peut être un moyen précieux pour l'approche du diagnostic.

6 - LES MANIFESTATIONS SPLENIQUES

Une splénomégalie palpable est observée dans 74 cas soit 18,5 % des cas ce qui correspond aux chiffres retrouvés chez l'adulte : ISRAEL et SONES (52) 15 %, TURIAF (103) 11 %.

La rate est habituellement modérément augmentée de volume, le plus souvent associée à une hépatomégalie et n'entraîne aucune symptomatologie fonctionnelle.

Quelques observations cependant, mentionnent l'existence de grosse rate avec signes d'hypersplénisme. GLANDER (43) rapporte l'observation d'une fillette de 4 ans 1/2 présentant une splénomégalie avec pancytopenie. La splénectomie pratiquée montra une rate sarcoïdique et entraîna la normalisation de l'hémogramme. ROBERTS et Coll. (87) signalent une rupture splénique après une chute de bicyclette chez un garçon de 13 ans qui présentait une sarcoïdose à forme uniquement hépatosplénique avec anémie.

7 - "L'UVEO-PAROTIDITE FEBRILE SUBAIGUE"

Décrit pour la première fois en 1909 par HEERFORDT, ce syndrome associe constamment une parotidite presque toujours bilatérale et une uvéite. Il s'y ajoute plus rarement de la fièvre et une paralysie faciale. Le tableau clinique est exceptionnellement observé au complet chez l'enfant. Nous avons retrouvé 65 cas d'atteinte parotidienne (17 %) et le syndrome était au complet dans 3 cas (17, 73) ; dans 40 cas l'atteinte parotidienne était associée à une uvéite, dans 6 cas à une paralysie faciale et dans 16 cas elle était isolée.

8 - LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

Les manifestations articulaires de la sarcoïdose ont été décrites dès 1889 par BESNIER. Elles sont très rares chez l'enfant, puisque seulement 14 cas ont été rapportés (8, 21, 34, 44, 46, 84, 92, 99, 114). Elles sont le plus souvent révélatrices de la maladie, mais dans 5 cas (46, 84, 92, 114) des manifestations cutanées ou ophtalmologiques ont précédé l'apparition de la polyarthrite.

Le tableau clinique est celui d'une polyarthrite chronique non ankylosante. Les articulations le plus fréquemment atteintes sont, les genoux, les chevilles, les poignets, les articulations inter-phalangiennes des doigts qui ont un aspect fusiforme et les coudes. Cette atteinte est bilatérale et symétrique.

Aussi le diagnostic avec la maladie de STILL s'avère dans certains cas difficile et en 1970, NORTH et Coll. (84), à propos de 6 observations personnelles et des 5 autres observations déjà publiées dans la littérature, essayent de dégager certains caractères qui semblent évocateurs : l'importance de la tuméfaction synoviale articulaire et la

fréquence des ténosynovites inflammatoires contrastent habituellement avec l'absence ou la discrétion des douleurs et avec le caractère très modéré de la raideur et de la limitation des mouvements. A ces éléments qui s'opposent aux faits observés dans la maladie de STILL, s'ajoute encore l'absence, à la radiographie, d'ostéoporose, et d'érosion osseuse épiphysaire. Les lésions cutanées associées sont fréquentes, et, à la différence des rashes de la maladie de STILL, elles sont durables. Leur nature spécifique a été précisée par biopsie. Il faut bien remarquer que l'érythème noueux accompagnant des manifestations articulaires n'a jamais été décrit chez l'enfant. Les troubles ophtalmologiques (uvéïte) sont pratiquement constants (12 cas sur 14). Le mode de début enfin, est progressif, développé sur plusieurs années et l'installation des troubles se fait dans 12 cas sur 14 avant l'âge de 4 ans. Le pronostic fonctionnel est bon mais les déformations articulaires persistent plusieurs années nécessitant une corticothérapie prolongée.

Certains auteurs (44, 46, 84) insistent sur l'intérêt de pratiquer plus souvent des biopsies cutanées, ganglionnaires, mais surtout de la synoviale ainsi qu'un examen oculaire à la lampe à fente, au cours des polyarthrites chroniques juvéniles et ce d'autant plus que le début est plus précoces.

9 - LES MANIFESTATIONS OSSEUSES

MAC GOVERN et MERRITT (73) rapportent en 1953 sur 113 cas, 33 cas de localisation osseuse (29 %). Nous en avons retrouvé 17 cas depuis (58, 91, 97, 105). Très bien décrites par JUNGLING (60), elles siègent dans la très grande majorité des cas chez l'enfant au niveau des petits os des mains et des pieds. L'atteinte des mains est plus fréquente et se présente soit isolée, soit associée à celle des pieds (13). Cliniquement latente, découverte lors d'examen systématique, elles peuvent parfois se présenter sous forme de douleurs ou de tuméfactions réalisant différentes déformations décrites par CHEVALLIER (doigts en tétine, en radis, en saucisse...). Souvent plurifocales et bilatérales, mais non symétriques, JUNGLING en décrit 3 types radiologiques :

- type I : forme diffuse à grandes bulles.
- type II : ostéïte cystoïde avec évidements taillés à l'emporte-pièce.
- type III : ostéïte grillagée, fine, homogène.

Tout comme chez l'adulte (98), il faut noter l'absence de réaction périostique, l'absence de sclérose péri focale, d'atteinte articulaire, de fistulisation. Les cartilages de conjugaison par ailleurs, conservent leur intégrité et les segments atteints leur croissance normale.

Les autres localisations sont exceptionnelles : POSNER (86) décrit une sarcoïdose frontale diffuse chez un enfant de 28 mois dont les radiographies révélaient de nombreuses aires lytiques éparpillées ; TOOMEY (102) rapporte un cas chez une fille de 14 ans, avec lacunes craniennes, humérales et fémorales ; BLOCK et Coll. (11) enfin décrivent un cas chez un noir de 15 ans présentant des lacunes au niveau du bassin.

L'évolution de ces lésions (13) se fait vers la stabilisation ou la reconstitution "ad integrum" ; les lésions peuvent à ce stade

	1(84)	2(84)	3(84)	4(84)	5(84)	6(84)	7(92)	8(113)	9(21)	10(8)	11(46)	12(46)	13(99)	14(34)
Tuméfaction synoviale	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Limitation des mouvements	faible	faible	faible	faible	faible	faible	faible	faible	faible	0	faible	faible	?	?
Douleur	minime	min.	min.	min.	min.	min.	min.	min.	min.	0	min.	min.	min.	?
Signes radio- logiques	0	0	0	tardive	faible	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Atteinte cutanée	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	?	?
Atteinte salivaire	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	0	0	0	0
Uvéite	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+
Début avant l'âge de 4 ans	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	non	+	non	non

s'entourer d'une discrète réaction condensante. La corticothérapie n'est indiquée que dans les formes extensives (13).

10 - LES MANIFESTATIONS MUSCULAIRES

Plusieurs formes cliniques d'atteintes musculaires ont été rapportées :

1) Les formes cliniques asymptomatiques :

Plusieurs auteurs (36, 108) ont publié chez l'adulte des séries de biopsies musculaires systématiques au cours de la sarcoïdose et ils admettent que la biopsie est positive dans 50 à 80 % des cas.

2) Les formes symptomatiques revêtent plusieurs aspects :

. Les formes nodulaires ou tumorales : il s'agit de nodules palpables rares ou multiples.

. Les formes myositiques aiguës et subaiguës où l'atteinte est bilatérale et symétrique, uniquement myalgique au début puis évoluant vers la rétraction musculaire avec muscle durcis d'aspect parfois pseudo-hypertrophique.

. Les formes amyotrophiques qui prédominent sur les ceintures.

Très peu de cas d'atteinte musculaire ont été décrits chez l'enfant :

JASPER et DENNY (58) en rapportent deux cas : l'un présentait une pseudo-hypertrophie musculaire et l'autre une grande fatigabilité musculaire.

LIGHTWOOD (71) et NORTH (84) rapportent chacun un cas de sarcoïdose multiviscérale dont le diagnostic fut fait par biopsie musculaire.

11 - LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

Elles présentent un grand polymorphisme et sont très rares chez l'enfant.

Les déterminations au niveau du système nerveux périphérique sont les plus fréquentes et sont dominées par les atteintes des nerfs crâniens. La paralysie faciale est retrouvée dans 6 observations (58, 73) et dans 5 cas elle est associée à une atteinte parotidienne. Les autres atteintes sont exceptionnelles chez l'enfant : surdité : 1 cas (97), paralysie récurrentielle : 1 cas (58), dysphagie : 1 cas (68) et 1 cas de paralysie du plexus brachial (73).

Les lésions du système nerveux central sont encore plus rare. KENDIG (65) rapporte l'observation d'un enfant présentant un tableau de sténose de l'aqueduc de SYLVIVUS ; JASPER (58) rapporte un cas d'infiltration cérébrale par des granulomes sarcoïdiens et enfin 2 enfants avaient des signes d'irritation méningée (73, 82). NIITU et Coll. (82) ont montré que l'électroencéphalogramme enregistré systématiquement au cours de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire sans manifestation neurologique associée, est capable de révéler la présence de désordres neurologiques latents, infracliniques chez 9 sujets, dont 6 enfants âgés de moins de 15 ans sur 28 atteints de sarcoïdose médiastino-pulmonaire.

12 - LES MANIFESTATIONS CARDIAQUES

Il faut distinguer deux aspects très différents des manifestations cardiaques de la sarcoïdose :

- . d'une part, le coeur pulmonaire chronique, aboutissement évolutif de la fibrose pulmonaire.
- . d'autre part, l'infiltration primitive des trois tuniques cardiaques.

Le coeur pulmonaire chronique, constaté à un stade avancé de la maladie, n'est pas signalé chez l'enfant. De même, l'infiltration endocardique et l'infiltration péricardique n'ont pas été notées.

L'infiltration myocardique siège le plus souvent au niveau du septum interventriculaire et des voies de conduction, plus rarement sur la couche épicaudique du ventricule gauche (17).

Il en résulte plusieurs types de manifestations cliniques :

- 1) les troubles du rythme :

MAC GOVERN (73) et BRUN (17) rapportent chacun un cas de tachycardie sinusale.

- 2) Les troubles de la conduction à type de blocs auriculo-ventriculaires ou de blocs de branche : 1 cas de KENDIG (65), 2 cas de JASPER et DENNY (58).

- 3) Insuffisance cardiaque : 1 cas de NORTH (84).

13 - LES MANIFESTATIONS RENALES

L'atteinte rénale est rare chez l'enfant. MAC GOVERN et MERRITT (73) en 1956, ne la retrouvent que dans six cas (5, 3%) et depuis cette date cinq nouveaux cas seulement ont été rapportés (66, 72, 73).

Ces manifestations rénales sont de deux types très différents (31, 49, 66).

a) Les unes n'ont aucune spécificité et sont liées à l'hypercalcémie. Celle-ci peut être responsable de néphrocalcinose ou d'une lithiasé calcique (observations de KOGUT (66), LUND (72) et KEECH cité par BAUTISTA (7)).

Les signes le plus souvent rencontrés sont une polyurie et une polydypsie (8, 66, 97), une protéinurie (8, 66, 72, 73) et une hématurie. La néphrocalcinose responsable de ce tableau est soit radiologiquement visible (66), soit prouvée histologiquement sous forme de dépôts calciques disséminés dans les tubules rénaux (71). La corticothérapie par son effet sur l'hypercalcémie a dans tous les cas entraîné une normalisation de la fonction rénale, de la calcémie et de la calciurie. Seul le cas de KEECH, cité par BAUTISTA (8) développa trois ans plus tard une hypertension artérielle.

b) Un seul cas d'infiltration du parenchyme rénal par des granulomes sarcoïdiens a été rapporté par BAUTISTA (8) chez une fille de 4 ans 1/2, qui présentait également une atteinte cutanée, oculaire et articulaire. L'urographie intraveineuse montra un rein gauche hypertrophique. La corticothérapie entraîna une normalisation du volume du rein gauche

avec sur les biopsies rénales itératives, la disparition de l'infiltration granulomateuse. Ces formes pseudotumorales ont également été décrites chez l'adulte (8).

14 - LES MANIFESTATIONS ENDOCRINIENNES

Elles s'observent rarement :

a) Elles sont dominées par la localisation hypothalamo- hypophysaire dont l'expression clinique habituelle est un diabète insipide que nous trouvons décrit dans 6 observations de l'enfant de moins de 15 ans (32, 39, 58, 59, 70, 86).

Le diagnostic purement clinique est porté sur la constatation d'un syndrome polyuro-polydipsique chez un sujet atteint de sarcoïdose dont la calcémie est normale et qui ne présente aucun symptôme biologique d'atteinte rénale (6).

Le syndrome polyuro-polydipsique a été amélioré par les extraits de post-hypophyse dans les observations de LESNE (70) et de De TONI (32). Dans 2 cas l'évolution s'est faite vers la mort (58, 86), et dans 2 cas (39, 59) l'évolution et le traitement ne sont pas mentionnés.

Le diabète insipide était associé à un nanisme dans l'observation de De TONI (32).

b) La présence de nodules sarcoïdiens dans la thyroïde n'a été rapporté qu'une fois par HEMMINGS (48) chez une fillette de 10 ans qui présentait une sarcoïdose pulmonaire, cutanée, oculaire et hépatique. La fonction thyroïdienne était normale.

c) Des nodules sarcoïdiens ont été découverts au niveau du testicule (1 cas de KENDIG (65)), de l'épididyme (1 cas de TURIAF (105)) et du scrotum (1 cas de HAUSFELD (47)).

C - LES EXAMENS DE LABORATOIRE POUR LE DIAGNOSTIC

Le diagnostic de sarcoïdose repose sur un ensemble d'arguments cliniques, radiologiques, biologiques et histopathologiques dont aucun n'est décisif en lui-même mais dont la convergence permet en pratique de conclure.

1 - L'ANERGIE TUBERCULINIQUE

Les réactions tuberculiniques ont été étudiées chez 247 enfants, et les réponses ont été négatives dans 230 cas (93 %). Parmi ceux-ci, l'anergie ne fut prouvée que dans 50 cas (22 %) et pour les autres, soit l'état d'allergie ou de non allergie antérieure n'a pu être précisé, soit les sujets étaient déjà non allergiques. Les réactions aux tests tuberculiniques ont été trouvées positives dans 17 cas (7 %).

NIITU et Coll (81) en particulier, ont étudié les épreuves tuberculiniques chez 29 enfants au cours de l'évolution de la maladie :

- 26 enfants avaient reçu le BCG et 3 enfants avaient une cuti positive sans BCG.

- un an avant le diagnostic, 25 de ces enfants avaient une cuti positive.

- sur ces 25 enfants, la cuti se négativa dans 20 cas au cours de la maladie et redevint positive chez 18 enfants quand la radiographie pulmonaire fut normalisée.

Il apparaît d'une part, que l'anergie tuberculinique n'est pas forcément définitive au cours de la sarcoïdose et d'autre part cette atteinte immunologique dont témoigne l'anergie tuberculinique épargne 7 à 10 % des sujets atteints de sarcoïdose. Ce n'est donc pas un fait retrouvé constamment au cours de l'affection. Le phénomène se développe en outre au cours de nombreuses autres maladies dont les diverses granulomatoses et la maladie de HODGKIN en particulier.

L'anergie tuberculinique permet donc d'orienter le diagnostic en fonction des données cliniques. Quand elle fait défaut, elle n'autorise pas à écarter le diagnostic de sarcoïdose.

2 - LA SIGNATURE HISTO PATHOLOGIQUE

Pour retenir le diagnostic de sarcoïdose, il faut obtenir la confirmation histologique en sachant que la granulome tuberculoïde n'est pas pathognomonique de la maladie. La preuve histologique doit donc être interprétée en fonction des données radio cliniques et immunologiques.

Lorsque la maladie s'exprime par des localisations superficielles, il est aisé d'obtenir des fragments pour biopsie (41). Ainsi sur les 282 enfants où le site de la biopsie est indiqué avec précision, le diagnostic histologique de sarcoïdose est réalisé par le prélèvement d'un ganglion périphérique dans 51 % des cas et par le prélèvement d'un fragment cutané dans 17 % des cas.

Par contre, lorsque les lésions sont profondes, il n'est pas toujours facile d'obtenir un fragment de tissu sarcoïdien. Dans les formes médiastino-pulmonaires isolées, la biopsie préscalénique selon la méthode de DANIELS, a été le plus souvent pratiquée et a permis sur les 282 enfants de faire le diagnostic dans 12,5 % des cas. TURIAF (106) préconise dans ces formes de recourir plutôt à la biopsie de la muqueuse bronchique ; bien que celle-ci soit dans la majorité des cas macroscopiquement normale, il obtient des résultats positifs dans 60 à 70 % des cas. Suivant les aspects cliniques très variés de la maladie, de nombreux autres sites ont été utilisés chez l'enfant : synoviale, parotide, rein, rate, foie, thyroïde, os, testicule, poumon, muscle, conjonctive.

L'aptitude de la sarcoïdose à se développer dans divers organes sans provoquer de manifestations cliniques, a permis la pratique de prélèvements à titre systématique, sur certains d'entre eux. Ainsi LEBACQ (68) colligeant dans la littérature. 181 biopsies hépatiques, trouve des nodules sarcoïdiens dans 70 % des cas. De même, plusieurs auteurs (36, 108) admettent que la biopsie musculaire systématique est positive dans 50 à 80 % des cas. En l'absence de localisation superficielle significative, ces sites de biopsie peuvent donc être un moyen précieux pour l'approche du diagnostic.

3 - LE TEST DE KVEIM

Nous avons trouvé 60 observations chez l'enfant, où le test de KVEIM a été pratiqué suivant les normes internationales.

Dans 47 cas (78 %) il était positif : 8 tests sur 9 pour TURIAT (105), 2 tests sur 8 pour JASPER et DENNY (58), 16 tests sur 18 pour SILTZBACH (97).

Les chiffres correspondent à ceux trouvés chez l'adulte et montrent la bonne valeur diagnostique du test, sans oublier les restrictions déjà faites à son sujet.

4 - LES DESORDRES HUMORAUX

Les désordres humoraux sont signalés dans la sarcoïdose depuis plus de 25 ans (3). Aujourd'hui, le but des explorations biologiques est de tenter de dégager une signature caractéristique de la maladie qui permettrait d'appuyer un diagnostic parfois malaisé ou bien d'apprécier le potentiel évolutif de la maladie.

1) Les modifications hématologiques.

Chacune des séries des cellules sanguines peut être atteinte. Mais ces modifications de la formule sont si inconstantes et diverses qu'elles n'offrent pour le diagnostic qu'un appoint limité.

a) Les globules rouges.

L'anémie est rarement rencontrée chez l'enfant, elle s'accompagne d'une hyposidérémie et correspond à ce que l'on observe dans les anémies des états inflammatoires chroniques (3, 77). Nous n'avons pas retrouvé de cas d'anémie hémolytique comme décrite chez l'adulte.

b) Les globules blancs, sont modifiés dans leur nombre et leur répartition.

Une leucopénie est retrouvée dans 19 % des cas pour TURIAT (78) et dans 30 % des cas pour KENDIG (65). Cette différence peut s'expliquer, en partie au moins, par la diversité des chiffres pris pour normales.

L'éosinophilie est la signature hématologique la plus souvent retrouvée. En ne retenant que le pourcentage d'éosinophilie supérieure à 5 %, nous l'avons reconnue dans 3 observations sur 10, TURIAT (105) (5 cas sur 14), JASPER et DENNY (58) (13 cas sur 25), KENDIG (68) (17 cas sur 33). Elle existe à tous les stades de la maladie et subit des fluctuations au cours de l'évolution sans qu'il y ait de corrélation quelconques avec l'évolution clinique (3, 78). Elle est parfaitement influencée par la corticothérapie qui la fait disparaître.

c) La thrombopénie est très rare au cours de la sarcoïdose.

Nous l'avons retrouvée dans 5 cas de la littérature. Dans 2 cas (22, 43), elle était associée à une atteinte splénique et disparue après splénectomie. Dans 3 cas (7, 33,) elle fut sévère et même mortelle (7), et rapportée à un processus auto-immun (33).

2) Les protéines plasmatiques.

Les perturbations des protéines plasmatiques constituent une des manifestations biologiques les plus intéressantes en raison de leur fréquence et de leur homogénéité.

Dans les 8 cas de notre série, où ces données ont été inventoriées, les gammaglobulines sont augmentées dans 5 cas. Ceci correspond aux chiffres trouvés par KENDIG (65) : hyper gammaglobulinémie dans 73 % des cas, pour JASPER et DENNY (58) 83 % des cas.

Pour BASSET (3) et pour de nombreux auteurs, ces perturbations protidiques varient suivant le stade de la maladie et l'hyper gammaglobulinémie s'observent plus constamment au stade II médiastino-pulmonaire qu'au stade I.

La valeur pronostique de ces anomalies est très discutée. Pour JAMES (56), elles ne permettent en rien une appréciation de l'activité de la maladie. TURIAF et Coll (105), constatent cependant un lien assez étroit entre l'évolutivité des lésions et les fluctuations du taux des gammaglobulines. Ainsi la corticothérapie corrige presque constamment l'hypergammaglobulinémie en quelques mois.

L'augmentation de la VS, semble être liée aux perturbations protidiques. Dans 5 cas sur 6 de notre série, elle correspond à une augmentation des gammaglobulines.

3) Troubles du métabolisme phospho-calcique.

- La fréquence de l'hypercalcémie est diversement appréciée suivant les auteurs : 52 % des cas pour JASPER et DENNY (58), 16 % des cas pour KENDIG (65), 23 % des cas pour SILTZBACH (97). Nous la retrouvons dans 1 cas de notre série. Ces différences paraissent dues au caractère intermittent de l'hypercalcémie au cours de l'évolution. ISRAEL et SONES (52) qui l'ont retrouvée chez l'adulte, dans 35 % des cas, la constatent permanente chez 5 % de ceux-ci. D'autre part, TAYLOR (101) remarque les variations saisonnières de la calcémie chez ses malades (la calcémie étant plus élevée lors des mois d'été).

- L'hypercalciurie apparaît chez l'adulte plus fréquente que l'hypercalcémie, soit associée à celle-ci, soit isolée (3, 113). Chez l'enfant, faute d'avoir été recherchée systématiquement, nous ne la retrouvons que dans quelques cas isolés. En l'absence de traitement, cette hypercalciurie peut à la longue, entraîner une néphropathie tubulaire ou une néphrocalcinose avec insuffisance rénale sévère (66, 72).

- La phosphorémie et l'étude des phosphatases alcalines sont considérées comme normales pour la plupart des auteurs.

De nombreuses hypothèses pathogéniques ont été proposées pour expliquer ces troubles. Les unes sont abandonnées actuellement :

a) l'hyperprotidémie : il n'existe d'une part, aucun parallélisme entre l'hypercalcémie et l'hyperprotidémie et d'autre part la fraction de calcium fixée aux protéines est liée à l'albumine dont le taux n'est pas modifié dans la sarcoïdose (3, 78, 107).

b) l'hypothèse de l'hyperparathyroïdisme secondaire émise par ALBRIGHT a été infirmée par des constatations histologiques et biochimiques. En effet, l'exploration chirurgicale du cou souvent pratiquée, n'a pas montré d'hyperplasie des parathyroïdes (107). D'autre part, l'hypercalcémie de la sarcoïdose s'accompagne de taux normaux de phosphore et de phosphatases alcalines, enfin elle obéit rapidement à la corticothérapie à l'opposé de l'hyperparathyroïdie où la phosphorémie est augmentée et le traitement hormonal inefficace (3, 78, 107).

c) le rôle de la vitamine D.

ANDERSON et Coll. (2) retiennent 3 ordres de perturbations dans la sarcoïdose : une hypercalcémie, une hypercalciurie et un abaissement de l'élimination fécale du calcium alors que l'apport est suffisant, témoignant ainsi d'un accroissement de l'absorption intestinale. De tels faits sont à rapprocher de ceux que l'on peut observer lors d'une intoxication par la vitamine D. Une sensibilité anormale à la vitamine D peut donc peut-être expliquer les perturbations du métabolisme calcique (2, 3, 78, 113). L'activité de la vitamine D circulante n'est pas augmentée. La corticothérapie exerce rapidement une action antagoniste à celle de la vitamine D. Elle augmente l'élimination fécale du calcium, normalise la calcémie, diminue l'excrétion urinaire, (3, 107).

Il reste à expliquer la fuite calcique qui est parfois considérable et plus grande que la quantité totale de calcium ingérée. Plusieurs auteurs (3, 66) évoquent un trouble de la réabsorption tubulaire du calcium.

4) Le test à la métopirone.

Le test à la métopirone consiste à faire ingérer pendant 3 jours 2 comprimés par jour de METOPIRONE, l'évaluation des 17 OH-C-S urinaires étant faite dans les urines de 24 heures, la veille, le jour même et le lendemain de l'ingestion (106). La positivité du test s'exprime par une élimination très accrue des 17 O.H. qui atteint 30 mg ou davantage par 24 heures (106).

Dans la sarcoïdose, BRUN et Coll. (16) admettent que le test à la métopirone se montre positif dans 80 % des formes récentes de la maladie. Cependant ce test n'a pas de valeur exclusive et peut être perturbé dans d'autres affections, (maladie de HODGKIN en particulier). Témoignant d'une hyper réactivité anormale neurohypophysaire, il pourrait traduire selon BRUN "la réalité et la fréquence de certaines atteintes neuro-endocriniennes qui demeurent cliniquement latentes au cours de la sarcoïdose".

Chez l'enfant, ce test n'a été utilisé que dans 2 observations de notre série où il était positif.

D - L'EVOLUTION

L'évolution de la sarcoïdose est difficile à préciser chez l'enfant en raison de la relative rareté de la maladie, du grand nombre d'organes atteints et de sa chronicité. Il y a peu de publications sur l'évolution à long terme, les malades n'étant plus suivis dans les services de pédiatrie.

NIITU et Coll. (81) enregistrent un retour à la normale de l'image radiologique pulmonaire, en l'absence de tout traitement 1 an après le dépistage de l'affection, chez 30 enfants sur 32 soit dans 93 % des cas. Il s'agissait uniquement de cas au stade I, de lymphome hilaire bilatéral bénin isolé.

JASPER et DENNY (58) ayant suivi pendant 1 an et davantage, 18 cas de sarcoïdose infantile, constatent chez 8 d'entre eux, n'ayant subi aucun traitement : 1 cas de rémission spontanée, 1 cas d'aggravation progressive et 6 cas de stabilisation. Chez les 10 malades soumis au traitement cortisonique pendant 2 ans, en raison de lésions oculaires, ils notent l'absence de récurrence après l'arrêt du traitement, la résolution des lésions cutanées dans 4 cas sur 5, la résistance partielle des adénopathies médiastinales dans 2 cas sur 9.

SILTZBACH (97) souligne que l'évolution est moins favorable chez les enfants dont le début de l'affection est symptomatique. Ainsi sur 18 enfants suivis pendant 1 à 9 ans, la guérison complète est obtenue spontanément dans 5 cas dont 4 avaient été découverts par examen radiologique systématique. La rémission est incomplète chez 10 enfants dont 3 spontanément et 7 avec un traitement. Ces derniers avaient un début de l'affection symptomatique. Enfin, malgré le traitement, 2 enfants ont présenté une aggravation progressive.

Pour JASPER et DENNY (58), la sarcoïdose est plus grave et plus disséminée chez les noirs américains. De même, TURIAF (105) souligne le moins bon pronostic de la sarcoïdose développée chez les jeunes métis antillais. Il note 3 cas de récurrence sur 6 après la suppression d'un traitement cortisonique ininterrompu de 2 ans et la menace d'évolution rapide vers la fibrose ainsi qu'il l'a constatée dans 1 cas.

Le taux de mortalité est très bas chez l'enfant puisque nous ne trouvons que 2 décès imputables à la sarcoïdose : 1 malade de POSNER (86) âgé de 25 mois qui présentait une atteinte cutanée, osseuse, pulmonaire et un diabète insipide ; 1 malade de JASPER et DENNY (58) porteur d'une atteinte rénale, osseuse, cérébrale avec diabète insipide et qui décéda dans les suites d'une craniotomie.

MAC GOVERN et MERRITT (73) rapportent les cas de 3 enfants atteints de sarcoïdose décédés d'une tuberculose associée.

L'existence de séquelles vient assombrir quelque peu le pronostic :

- . Il y a tout d'abord, l'évolution vers la fibrose pulmonaire que nous retrouvons dans 5 cas (12, 58, 105) mais son taux serait certainement plus élevé si la période d'observation des malades était plus longue.

- . Il faut retenir ensuite les complications oculaires avec, en particulier, le risque de cécité, secondaire à une uvéite ou une atteinte du nerf optique : 6 cas (68, 73, 84, 97), de cataracte : 4 cas (84, 44), de glaucome : 1 cas (84).

- . Les atteintes articulaires (46, 84) laissent persister une limitation des mouvements.

- . Les atteintes neurologiques périphériques peuvent entraîner une surdité (97), une paralysie faciale séquellaire (58, 73).

- . Enfin les localisations hypothalamo-hypophysaires ont été la cause d'un diabète insipide persistant malgré le traitement dans 2 cas (32, 70).

LEGENDE :		OBSERVATIONS											
		DUBOEUF 1951 (35)	GLANDER 1954 (43)	BRUN 1955 (17)	MAC GOVERN 1956 (73)	ANDERSEN 1956 (1)	DE TONI 1957 (32)	ROBERTS 1958 (87)	SOKOLOF 1959 (99)	MONNET 1959 (79)	KOGUT 1961 (66)	HAUSFELD 1961 (47)	BONO 1963 (12)
P : Parotide													
SN : Système nerveux													
C : Cœur													
E : Glandes endocrines													
A : Articulations													
T : Thyroïde													
Nombre de cas		1	4	1	113	1	1	1	1	1	1	1	2
Age de début < 8 a		1	1	1	26		1					1	
> 8 a			3		85	1		1	1	1	1		2
Ethnie N					33				1		1		
B		1	4	1	63	1	1	1		1		1	2
Sexe M		1	1		53	1	1	1		1	1	1	
F			3	1	56				1				2
Découverte ex. system.									1				1
Début symptomatique		1	4	1		1	1	1	1		1	1	1
Poumons	Hiles seuls		1		13							1	
	Hiles + parenchyme		2	1	42		1			1	1		2
	Parenchyme seul		1		7	1			1				
	Poumons normaux	1						1					
Peau		1			57						1		
Yeux			1	1	55	1			1		1		
Ganglions périphériques			2	1	76	1	1			1	1		2
Foie			1		16		1	1	1		1		
Rate			1		25	1		1	1		1		
Os					33								
Autres			P 1	P SN C	P36 R 6 SN12 C 4		E		A			T	
Cuti +			1		9	1		1					
—		1	3	1	49		1		1	1	1	1	2
Kveim +													
—													
Siège de biopsie	Ganglions périphériques		2		32	1	1			1	1		2
	Daniels												
	Peau	1			20								
	Autres		2		16			Rate	A			T	

DE LA LITTERATURE

(7)	MANDI 1966 (77)	SCHWEITZER 1967 (92)	CARAMIA 1967 (20)	SILTZBACH 1968 (97)	JASPER 1968 (58)	BLOCK 1968 (11)	BENALLEGUE 1969 (10)	NORTH 1970 (84)	LUND 1970 (72)	BAUTISTA 1970 (8)	TOOMEY 1970 (102)	WALTER 1970 (110)	HEMMINGS 1971 (48)	HARPEY 1971 (46)	GLUCK 1972 (44)	TACHIBANA 1972 (100)	NIITU 1972 (81)	MATUSIMA 1972 (75)
3	29	1	1	18	25	1	1	6	1	1	1	7	1	1	1	20	55	15
3		1	1		1		1	6		1				1	1			4
5	29			18	24	1			1		1	7	1			20	55	11
				12	18	1		1										
8	29	1	1	6	7		1	5	1	1	1	7	1	1	1			
3		1	1	11	14	1		3	1			4		1		12	35	9
5				7	11		1	3		1	1	3	1		1	8	20	6
	23			7	23							4				18	55	13
	6	1		11	2			6	1	1	1	3	1	1	1	2		2
5	22			3	12	1					1	3				14	49	9
1	7		1	12	13							4	1		1	6	6	6
1				1			1	1						1				
1		1		2				5	1	1								
4		1		6	8	1		5		1	1		1	1	1			
1		1		5	12	1		6	1	1	1	1	1		1	3	1	6
3			1	12	16						1	3	1				24	3
2			1	6	14	1		2		1			1		1			
2			1	7	10	1					1		1	1	1			
				2	1	1					1							
P2		A	A	P3 R2 SN2	P6 SN3 C2 E2	P1		P4 A6 C1		R1 A1	R1	P1	E1	A	A	R		P1
	7			2	2		1									9	9	4
6	22	1	1	16	23	1		6	1		1	7		1	1	11	46	11
	3			16	2		1	1			1						10	
2				2	6									1				
5	11		1	8	19	1		2		1		4				3	3	
	5			1					1			2					19	
		1		1	8	1		4						1	1			
3	4	A		1	2	os		4		1	1	1	1	1	2	6		

LÉGENDE		Observations de la Littérature (fin)							
P :	Parotide	DJURIC 1972 (34)	KREBS 1972 (67)	DICKERMAN 1972 (33)	SCHEMITT 1973 (91)	TURIAF 1974 (105)	KENDIG 1974 (65)	HABIBIAN 1974 (45)	HOLDEN 1975 (115)
SN :	Système nerveux								
C :	Cœur								
E :	Glandes endocrines								
A :	Articulations								
T :	Thyroïde								
Nombre de cas		13	1	2	7	14	33	1	1
Age de début	< 8 a	9	1						
	> 8 a	4		2	7	14	33	1	1
Etnie	N			2	5	6	25		1
	B	13	1		2	8	8	1	
Sexe	M	7	1	2	4	8	13	1	
	F	6			3	6	20		1
Découverte ex. system.						11	4		
Début symptomatique		13	1	2	7	3	29	1	1
Poumons	Hiles seuls	12		1	4	4	16		
	Hiles + parenchyme	1		1	2	10	16	1	1
	Parenchyme seul				1		1		
	Poumons normaux		1						
Peau		1	1		1	2	10		
Yeux				2	3	1	8		
Ganglions périphériques		4		1	3	10	23	1	1
Foie		1		1	3		11	1	1
Rate		1		2	2	2	10	1	1
Os					1	1	3		
Autres		A1				P3 E1	P4 SN1 A1 C1		
Cuti	+		1						
	—	13				14	33	1	1
Kveim	+	12		1	1	8			1
	—					1			
Siège de biopsie	Ganglions périphériques			1	4	6	31	1	
	Daniels	1			2	4			
	Peau		1		1	2	4		
	Autres			1	3	6	1		1

E - TRAITEMENT

Parmi les nombreuses thérapeutiques proposées, l'ARSENIC, les sels d'OR, le calcium, et la vitamine D ont été abandonnés.

Seule la corticothérapie s'est imposée laissant à l'arrière plan les antimalariques de synthèse d'efficacité moins apparente.

A - LA CORTICOTHERAPIE

1) Les indications

Elles sont basées essentiellement sur le pronostic qui s'attache à chacune des atteintes viscérales de la maladie (5).

Loin d'être codifiées, la majorité des auteurs (5, 27, 58, 69) réservent la corticothérapie à certaines formes cliniques :

- Les atteintes oculaires pour prévenir ou limiter les dégâts et éviter une cécité. La corticothérapie doit être appliquée par voie locale ou générale (69).

- Les formes fébriles, amaigrissantes frappant simultanément plusieurs viscères.

- Chaque fois qu'il existe une localisation splénique, neurologique ou cardiaque dont le pronostic spontané risque d'être défavorable.

- En cas d'hypercalcémie et d'hypercalciurie faisant redouter l'apparition ultérieure d'une néphrocalcinose.

- L'existence d'une insuffisance rénale qu'elle soit sous la dépendance d'une infiltration sarcoïdienne du parenchyme rénal ou d'une néphrocalcinose.

- Les lésions cutanées disgracieuses (Lupus Pernio du visage).

- Dans les localisations pulmonaires isolées de la maladie, les indications varient suivant le stade évolutif de la maladie et les données de l'épreuve fonctionnelle respiratoire (E.F.R.) (5).

Rappelons le grand intérêt des E.F.R. systématiques au cours de la localisation pulmonaire de la maladie. Il n'existe pas de parallélisme entre les données de la radiographie et de l'E.F.R. (58). L'existence au stade I d'anomalies de la fonction respiratoire portant sur la compliance, la diffusion du CO (5, 91) prouve l'incontestable supériorité de l'E.F.R. sur les données de la radiographie pour le dépistage d'une atteinte parenchymateuse sarcoïdienne.

. Donc au stade I, la constatation d'anomalies à l'E.F.R. impose le recours à la corticothérapie, car elle témoigne d'une infiltration sarcoïdienne invisible sur les radiographies, mais susceptible d'évoluer à bas bruit vers une fibrose pulmonaire irréductible (5).

Au contraire, en cas d'intégrité de l'E.F.R., on est autorisé à une attitude expectative sous couvert d'une surveillance attentive clinique et radiologique.

. Au stade II d'infiltration parenchymateuse, la corticothérapie doit être systématique.

. Au stade III de fibrose pulmonaire diffuse, la corticothérapie est utilisée pour freiner le potentiel évolutif de la maladie et prévenir ainsi une éventuelle extension des lésions (5).

2) La conduite du traitement

- Les doses

Les doses préconisées (12, 34, 63) sont de 1 mg/kg/j de PREDNISONE en traitement d'attaque, jusqu'à la constatation notable d'une régression des images radiologiques. La posologie est diminuée alors progressivement de telle sorte qu'elle empêche le retour des anomalies radiologiques (5).

- La durée du traitement

Deux tendances s'opposent :

. Les partisans d'un traitement cortisonique court : pour H.L. ISRAEL (54) un traitement cortisonique de 3 mois n'influence en rien l'évolution ultérieure de la maladie. Pour cet auteur également, les résultats des traitements cortisoniques prolongés demeurent incertains.

. A l'opposé, la plupart des auteurs (58, 22, 105) préconisent un traitement prolongé de 2 ans environ sans interruption au risque de rechutes qui sont souvent constatées dans les traitements trop courts (44, 65, 92, 105).

B - LES AUTRES DROGUES

- Les antimalariques de synthèse.

La CHLOROQUINE est utilisée à la dose de 250 à 500 mg par jour (97) essentiellement dans les formes cutanées où de bons résultats ont été obtenus (37). Elle est déconseillée dans la sarcoïdose oculaire et le risque de développement d'opacités cornéennes et d'altérations rétinienues exigent la surveillance périodique des yeux. La durée du traitement ne doit pas excéder 5 mois (5).

- L'ISIONAZIDE paraît dotée d'une certaine efficacité dans les localisations cutanées (5, 37).

Cependant la corticothérapie reste le traitement de choix dans toutes les localisations de la maladie qui risquent de grever lourdement l'avenir du malade.

C O N C L U S I O N S

Bien que décrite depuis très longtemps, la sarcoïdose demeure d'étiologie et de pathogénie indéterminées. Si la lésion histologique fondamentale constituée par le granulome tuberculoïde n'a rien de spécifique, sa diffusion peut représenter un élément d'orientation. L'étude immunologique objective une dépression de l'hypersensibilité de type retardé comme en témoigne la négativation possible des tests cutanés tuberculiniques, et une intégrité de l'immunité humorale. La lecture histologique du test de KVEIM est, souvent mais non toujours positive au cours de la sarcoïdose. Il nécessite un antigène de bonne qualité et sa spécificité est discutée.

L'analyse de 9 observations personnelles et des cas publiés dans la littérature, montre la relative rareté de la sarcoïdose chez l'enfant âgé de moins de 15 ans, mais cette fréquence est sans doute sous estimée faute de contrôle radiographique systématique à cet âge.

La localisation ganglio-médiastinale dans 95 % des cas est de loin la plus fréquente et souvent dépistée par examen radiologique systématique. Les adénopathies médiastinales sont soit isolées, soit associées à une infiltration du parenchyme pulmonaire. L'atteinte exclusive du parenchyme pulmonaire est exceptionnelle.

Les localisations extrathoraciques se traduisent par ordre de fréquence décroissante par l'atteinte des ganglions périphériques (50 à 60 % des cas), des yeux (29 %), de la peau (26,5 %), de la rate (18,5 %), du foie (17 %), des os (13 %), et beaucoup plus rarement par des manifestations neurologiques, rénales, cardiaques et endocriniennes.

L'évolution, malgré un recul insuffisant pour l'apprécier, est, dans l'ensemble favorable, soit spontanément, soit après une corticothérapie qui doit être prolongée pour éviter les récives.

Le pronostic est moins favorable chez les enfants de race noire et dans les formes multiviscérales.

Vu, le Directeur de l'U.E.R.
GRANGE-BLANCHE,

Pour le Directeur de l'U.E.R.
GRANGE-BLANCHE,

Le Premier Assesseur,

D. GERMAIN

Professeur Agrégé

B. SALLE

Le Président de la Thèse :

P. MONNET

Vu et permis d'imprimer
LYON le 2 décembre 1975

Le Président de l'Université Claude-Bernard
Pour le Président, le Premier Vice-Président
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales

R. TOURAINE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ANDERSEN H.
Sarcoïdosis in a child treated with cortisone and A.C.T.H.
Acta. Paediat. Scand., 45 : 343, 1956.
- 2 - ANDERSON J., DENT C.E., HARPER C. and PHILPOT G.T.
Effet of cortisone on calcium metabolism in sarcoïdosis with hypercalcemia : possible antagonistic actions of cortisone and vitamine D.
Lancet 2 : 720-724, 1954.
- 3 - BASSET G.
Les désordres humoraux dans la sarcoïdose.
Soc. Méd. Hôp. Paris. 1964, 115, 583-592.
- 4 - BASSET F.
Le diagnostic histopathologique de la sarcoïdose.
Bull. Mem. Hôp. Paris, 1964, 115, 593-598.
- 5 - BATTESTI J.P.
Traitement de la sarcoïdose.
Feuilletts du praticien. 1967, 15, 525-530.
- 6 - BATTESTI J.P.
Localisations autres que pulmonaires et cutanées de la sarcoïdose.
Rev. Prat., 1972, 25, 3603-3617.
- 7 - BEIER F.R. and LAHEY M.E.
Sarcoïdosis among children in Utah and Idaho.
J. Pediat., 1964, 65, 350.
- 8 - BAUTISTA A.
Childhood sarcoïdosis involving joints and kidney.
Am. J. Dis. Child., 1970, 119, 259.
- 9 - BEL A.
Les localisations digestives de la sarcoïdose.
Lyon Med., 1971, 225, 955-958.
- 10 - BENALLEGUE A.
Tuberculose pulmonaire et maladie de BESNIER - BOECK - SCHAUMANN chez une fillette de 7 ans.
Arch. Fr. Ped., 1969, 26, n° 7, 820.
- 11 - BLOCK S., MOVSON I.J. et SEEDAT Y.K.
Unusual skeletal manifestations in a case of sarcoïdosis.
Clinical radiology, 1968, 19, 226.

- 12 - BONO G., CASTELLO D. et CROSATO M.
Considerazioni su due casi di fibrosi polmonare morbo di
BESNIER - BOECK - SCHAUMANN
Minerva Pediat., 1963, 15/42, 1097-1105.
- 13 - BOUVIER M. et QUENEAU P.
Les manifestations osseuses de la sarcoïdose.
(maladie de PERTHES - JUNGLING).
C.M.L., 1972, 18, 1987-1996.
- 14 - BRANSON J., PARK J.
Sarcoïdosis hepatic involvement ; présentation of a case
with fatal liver involvement, including autopsy findings
and review of the evidence for sarcoïd involvement of the
liver as found in the literature.
Ann. Int. Med., 1950, 40, 111.
- 15 - BRUN J., BIOT N., KOFFMAN J. et PERRIN-FAYOLLE M.
La valeur diagnostique de la lympho-cytotoxicité du sérum
et ses corrélations avec les immunoglobulines au cours
de la sarcoïdose ganglio -pulmonaire.
Lyon Méd., 1971, 225, 10, 937-944.
- 16 - BRUN J., REVOL A., PERRIN-FAYOLLE M. et QUENEAU P.
Diagnostic biologique de la sarcoïdose ganglio-pulmonaire
et valeur du test à la Métopirone.
Lyon Méd. 1967, 41, 637-652.
- 17 - BRUN J., TURIAF J., PERRIN L.F. et CAHEN P.
Coeur et sarcoïdose de B.B.S.
La Presse Méd., 1955, 63, 15, 284-285.
- 18 - BYRNE E.B., EVANS A.S., FOUTS D.W. and ISRAEL H.L.
Serological hyper activity to Epstein-Barr virus and other
viral antigens in sarcoïdosis.
VIème inter. Conf. on Sarcoïdosis, Tokyo, 11-15,
septembre 1972.
- 19 - CABANEL G., JACQUOT F., PHELIP X., GRAS J.P., MOURIES O.
Les formes articulaires de la sarcoïdose.
Sem. Hôp. Paris, 1973, 49, 46, 3051 - 3060.
- 20 - CARAMIA G. et MASSOLO F.
La sarcoïdosi nell'infanzia. Rassegna sintetica e
descrizione di un caso con ipogammaglobulinemia.
Minerva. Pediat., 1967, 19/30, 1393-1408.
- 21 - CASTELLANOS A. and GALAN E.
Sarcoïdosis : report of case in child simulating still's
disease.
Amer. J. Dis. Child., 1946, 71, 513.
- 22 - CATTELL R.B. et WILSON R.P.
Sarcoïdosis of the spleen : report of two cases.
Lahey clin. Bull. 71 : 66, 1951. Cité par Dickerman. (33)

- 23 - CHRETIEN J.
La sarcoïdose : bases anatomo-pathologiques, conceptions
nosologiques et pathogéniques.
Rev. Prat., 1969, 25, 3530-3546.
- 24 - CHRETIEN J. et SALTIEL J.C.
Mémento immunologique de la sarcoïdose.
1971. MASSON et Cie. éditeurs.
- 25 - COBURN J.W., HOBBS C., JOHNSTON G.S.
Granulomatous sarcoïd nephritis.
Amer. J. Med., 1967, 42/2, 273-283.
- 26 - COLOMB D. et VITTORI F.
Les lésions cutanées de la sarcoïdose.
Lyon Med., 1971, 225, 10, 967-973.
- 27 - COMMITTEE ON THERAPY, AMERICAN THORACIC SOCIETY
Treatment of sarcoïdosis.
Amer. Rev. Resp. Dis., 103 : 433, 1971.
- 28 - COMSTOCK G.W. et WEBSTER R.G.
Tuberculosis studies in muscogee county,
Georgia : a twenty year évaluation of B.C.G.
vaccination in a school population.
Amer. Rev. Resp. Dis., 1969, 100, 839.
- 29 - CONE R.B.
A review of Boeck's sarcoïd with analysis of 12 cases
in children.
J. Pediat., 1948, 32, 629.
- 30 - COURRY CH., CHOUBRAC P. et GALLOUEDEC CH.
Les splénomégalias sarcoïdosiques.
Sem. Thérapeut., 1964, 42-45.
- 31 - DENT C.E., FLYNN F.V. et NABARRO J.D.
Hypercalcemia and impairment of renal fonction in
generalized sarcoïdosis.
Brit. Med. J., 1953, 2, 808.
- 32 - DE TONI E. Jr.
Un caso di diabete insipido con nanismo causato
da malattia di BESNIER - BOECK - SCHAUMANN.
Minerva Pediat., 1957, 40, 1009-1021.
- 33 - DICKERMAN J.D., HOLBROOK P.R. and ZINKHAM W.H.
Etiology and therapy of thrombocytopenia
associated with sarcoïdosis.
J. of Pediatrics, 1972, 81, 4, 758-764.
- 34 - DJURIC B. et BASICEVIC U.
Clinic of sarcoïdosis in children.
VI th intern. conf. on sarcoïdosis, Tokyo,
Japan, 11-15 septembre 1972.

- 35 - DUBOEUF C. et BONNAYME
Sarcoïdes dermiques de BOECK chez un enfant de 1 an.
Pédiatrie, 1951, 40, 7, 1028-1029.
- 36 - DUMAS R., BADY B. et TOMMASI M.
Problèmes posés par les formes amyotrophiques de la sarcoïdose.
Lyon Méd., 1971, 225, 10, 975-981.
- 37 - DUPERRAT B.
La maladie de B.B.S. vue par le dermatologue.
Rev. Prat., 1969, 3, 569-583.
- 38 - EMERY J.P., LASSERRE P., DRYLL A.
Les manifestations neurologiques périphériques de la sarcoïdose.
Sem. Hôp. Paris, 1972, 48, 46, 3039-3043.
- 39 - FRANCESCHETTI A. et DE MORSIER G.
La neuro uvéo parotidite.
Rev. Med. Suisse Romande, 61, 129, 1941.
Cité par DE TONI. (32).
- 40 - GALY P. et DORSIT G.
La sarcoïdose vue par le pneumologue.
Rev. Prat., 1969, 29, 3585-3600.
- 41 - GERMAIN D.
La maladie de BESNIER - BOECK - SCHAUMANN chez l'enfant.
Méd. infant., 1963, 6, 351-359.
- 42 - GILY I. et BRODTHAGEN H.
Hydroxy - chloroquine in the treatment of sarcoïdosis.
IVème intern. conf. on sarcoïdosis, Paris,
12 - 15 septembre 1966, MASSON et Cie, ed.
- 43 - GLANDER R.
A propos de la maladie de BESNIER - BOECK - SCHAUMANN chez l'enfant.
Mschr. Kinderh., 1954, 102, 5, 267-274.
- 44 - GLUCK J., MILLER J.J. and SUMMERLIN W.T.
Sarcoïdosis in a young child.
J. Pediat., 1972, 81 - 2, 354-357.
- 45 - HABIBIAN M.R. and ABERNATHY E.M.
Splénomégaly with uniformly decreased splenic uptake of 99 mTC - SULFUR colloid, a new observation in childhood sarcoïdosis.
J. Nucl. Méd. 1974, 15/1, 45-46.
- 46 - HARPEY J.P., CRUVEILLER J., BOCQUET L., LAFOURCADE J.
Polyarthrite chronique sarcoïdosique chez un nourrisson.
Arch. Fr. Ped., 1971, 28, 533-543.

- 47 - HAUSFELD
Primary sarcoïdosis of the scrotum : case report.
J. urology Baltimore, 1961, 86/2, 262-269.
- 48 - HEMMING Jr. I.L. and Mc LEAN D.C.
Thyroid involvement in systémic sarcoïdosis.
J. Pediat., 1971, 78/1, 131-134.
- 49 - HERREMAN G., VEYSSIER P. et BROGUIE G.
Le rein de la sarcoïdose.
Gaz. Med. Franc, 1972, 79, 991.
- 50 - HIRSHAUD Y., GLADE P.R., VIEIRA L.O., AINBENDER E., DVORAK B., SILTZBACH L.E.
Sarcoïdosis, another disease associated with serologic evidence for herpes-like virus infection.
N. Engl. J. Med. 283 : 502, 1970.
- 51 - HOSADA Y., ODAKA M., HIRAGA Y., CHIBA Y., OKA H. et AKAHI I.
Tuberculin sensitivity prior to the onset of sarcoïdosis.
V th Inter. Conf. on sarcoïdosis. Prague, 1969, 57.
- 52 - ISRAEL H.L. et SONES M.
Sarcoïdosis.
Adv. Tuberc. Resp., 1961, 11, 214.
- 53 - ISRAEL H.L. et SONES M.
Immunologic defect in patients recovered from sarcoïdosis.
N. Engl. J. Med., 1965, 273, 1003.
- 54 - ISRAEL H.L., FOUTS D.W. and BEGGS R.A.
A controlled trail of Prednisone treatment of sarcoïdosis.
VI th. intern. conf. on sarcoïdosis. Tokyo, Japan, 11-15 septembre 1972.
- 55 - ITO Y., OGIMA I. and KINOSTHITA Y.
Familial sarcoïdosis in Japan.
VI th. intern. conf. on sarcoïdosis. Tokyo, Japan, 11-15 septembre 1972.
- 56 - JAMES D.G. et TURIAF J.
Compte rendu de la VIème conférence internationale sur la sarcoïdose : Tokyo - 1972.
Poumon et coeur, 1972, 445-451.
- 57 - JAMES D.G., NEVILLE E. et WALKER A.
Immunology of sarcoïdosis.
Am. J. Med., 1975, 388-394.
- 58 - JASPER P.L. and DENNY F.W.
Sarcoïdosis in childhood.
J. Pediat., 1968, 73, 499.

- 59 - JERSILD M.
Diabète insipide au cours de sarcoïdes de BOECK.
Ann. Derm. Syph., 10, 641, 1939.
- 60 - JUNGLING O.
Ostitis tuberculosa multiplex cystica (eine eigenastige form der knochen tuberculose).
Fortxchr. Gel. Rontgenstrakeen, 27 : 375, 1119-1921,
cité par BOUVIER (13).
- 61 - KAPLAN H.
Sarcoïdosis arthritis. A reviev.
Arch. int. Médic., 112, 924-935, 1963.
- 62 - KEATING J.P., WEISSBBUTH M. RATZAN S.K., BARTON L.L.
Familial sarcoïdosis.
Am. J. Dis. Child. 1973, 126, 644-647.
- 63 - KENDIG E.L.
Sarcoïdosis among children.
J. Pediat, 1962, 61, 269.
- 64 - KENDIG E.L., PEACOCK R.L. and RYBURN S.
Report of three cases in siblings under fifteen
years of age.
N. Engl. J. Med., 1959, 260 : 962.
- 65 - KENDIG E.L.
The clinical picture of sarcoïdosis in children.
Pediat., sept. 1974, 54, 3, 289-292.
- 66 - KOGUT M.D. and NEUMANN L.L.
Renal involvement in Boek's sarcoïdosis.
Pediat., 410, 1961.
- 67 - KREBS A., STOLL E., WILLINER B., RUBINSTEIN A. et ZOLA L.
Sarcoïdose miliaire cutanée chez un enfant.
Soc. Fr. Derm. Syph. 1972, 262-263.
- 68 - LEBACQ E., PLUYERS E. et TIRZMOLIS A.
La ponction biopsie du foie dans le diagnostic de la
sarcoïdose et d'autres affections granulomateuses.
So. Med. Hôp. Paris, 1957, 434-444.
- 69 - LEGRAS M., DEPIERRE A., AKOUN G.
Les déterminations oculaires de la maladie de
BESNIER - BOECK - SCHAUMANN.
Sem. Hôp. Paris, 1972, 48, n° 4, 283-288.
- 70 - LESNE E., LAUNAY C. et SEE G.
Diabète insipide au cours d'une maladie de
BESNIER-BOECK.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris, 51 : 1137, 1935.
- 71 - LIGHTWOOD R.
Generalized sarcoïdosis with renal involvement.
Proc. Roy. Soc. Med. 44 : 728, 1951.

- 72 - LUND H.T., TRANSBOL L. and HORNUM I.
A case of hypercalcemia and renal insufficiency
in childhood sarcoïdosis.
Acta. Paediat. Scand., 1970, 5915, 582-586.
- 73 - MAC GOVERN J.P. and MERRITT D.H.
Sarcoïdosis in childhood.
Advances pediatrics, 1956, 8, 97.
- 74 - MANDE R. et BASSET A.
Maladie de BESNIER - BOECK - SCHAUHANN de l'enfant
à l'âge de 7 mois.
Bull. Soc. fran. dermat., juin-juillet, 1958, 3, 237-238.
- 75 - MATUSIMA et COLL.
Sarcoïdosis in childhood.
VI th intern. conf. on sarcoïdosis, Tokyo, Japan,
11-15 septembre 1972.
- 76 - MANDI L.
Thoracic sarcoïdosis in childhood.
Acta. Tuberc. Scand., 1964, 45, 256.
- 77 - MANDI L.
Sarcoïdose en Hongrie.
IVème intern. conf. on sarcoïdosis, Paris,
12-15 septembre 1966, 411-413 - MASSON et Cie. Editeurs.
- 78 - MENAULT M.
Désordres humoraux dans la sarcoïdose.
Feuillets du praticien, 1967, 15, 1967, 509-516.
- 79 - MONNET P. et THEVENON J.
Sarcoïdose à type d'adénopathies médiastinales clinique-
ment isolées.
Lyon med., 1959, n° 5, 191-195.
- 80 - NIITU Y.
Intrathoracic sarcoïdosis found among school
children in Sendai in mass x-ray surveys of the
chest.
IVème inter. conf. on sarcoïdosis. Paris 12-15 septembre
1966, 392-399. MASSON et Cie, éditeurs.
- 81 - NIITU Y., HASEGAWA S., SUETAKE T., HORIKOWA M., KOMATUSU S.,
KIBUTA H.
Course of sarcoïdosis in children.
Vème inter. conf. on sarcoïdosis. Prague, 16-21 juin 1969,
506-509.
- 82 - NIITU Y., HORIKOWA M., HASEGAWA S., KUBOTA H., KOMATSU S.,
SUETAKE T. and MIZUNO T.
Electro encephalography in patients with intra-thoracic
sarcoïdosis.
VIème inter. conf. on sarcoïdosis, Tokyo, Japan,
11-15 septembre 1972, 344-348.

- 83 - NIITU Y., HORIKOWA M., HASEGAWA S., KOMATSU S., KUBOTA H.
and SUETAKE T.
In vitro function of lymphocytes tested by micromethod
of whole - blood culture in patients with intrathora-
cic sarcoïdosis.
VIème th. inter. conf. On Sarcoïdosis, Tokyo, Japan,
11-15 septembre 1972.
- 84 - NORTH A.F., FINCK C.W., GIRSON W.M., and Coll.
Sarcoïd arthritis in children.
Amer. J. : Med., 1970, 48, 449.
- 85 - POLLAND R.
Multiples benignes sarkoïd bei einem säugling
Dermat. Ztschr. 61 : 360, 1931.
- 86 - POSNER I.
Sarcoïdosis : case report.
J. Pediat., 1942, 20, 486.
- 87 - ROBERTS J.C. and RANG M.C.
Sarcoïdosis of liver and spleen.
Lancet, 1958, 375, n° 296.
- 88 - ROOS B.
Über das workommen der saumannschen benignen
lymphogranulomatose bei kindern.
Ztschr. Kinderh. 59 : 280, 1937.
- 89 - SALTIEL J.C., HIRSCH A., GEORGE C., CHRETIEN J.
Etude de 182 tests de Kveim utilisant l'antigène
C.S.L.
N. Presse med., 1972, 1483-1487.
- 90 - SCHAFFER A.J. et JACOBSEN A.W.
Mikulicz's syndrome.
A report of 10 cases.
Am. J. Dis. Child. 34 : 327, 1927.
- 91 - SCHMITT E., APPELMAN H. and THREATT B.
Sarcoïdosis in children.
Radiology, 1973, 106, 621.
- 92 - SCHWEITZER A.T., KANAAR P.
Sarcoïdosis with polyarthritits in a child.
Arch. Dis. Child. 42 : 671, 1967.
- 93 - SELROOS O. and NIEMISTO.
Tuberculin sensitivity in active and a cured
sarcoïdosis in Finland.
VIème th. inter. Conf. on sarcoïdosis, Tokyo.
- 94 - SILTZBACH L.E., CELIKOLU I.S. et HIRSCHHORN K.
In vitro stimulation of peripheral blood lymphocytes
in sarcoïdosis.
Vème conf. intern. on sarcoïdosis, Prague, 1970.

- 95 - SILTZBACH L.E.
Sarcoïdosis mycobacteria. Amer. Rev. Resp. Dis.,
1968, 97, 1-8.
- 96 - SILTZBACH L.E.
Concept of sarcoïdosis in the light of the kveim
reaction.
IVème intern. conf. on sarcoïdosis, Paris, 12 - 15
septembre 1966, MASSON et Cie. Edit.
- 97 - SILTZBACH L.E. and GREENBERG G.M.
Childhood sarcoïdosis. A study of 18 patients.
New Engl. J. Med., 1968, 279, 1239.
- 98 - SOHIER R. et DELBOSC A.
La maladie de BESNIER - BOECK - SCHAUMANN chez l'enfant
et l'adolescent.
J. Med. Lyon, 1945, 617-626.
- 99 - SOKOLOFF L., BUNIM J.
Clinical and pathological studies of joint
involvement in sarcoïdosis.
NEW. Engl. J. Med., 1959, 260, 841.
- 100 - TACHIBANA T., OKADAS S., HYAMAMOTO Y., ARATAKE K., KATO S.
and MAITO M.
Sarcoïdosis in childhood.
VIème intern. conf. on sarcoïdosis, TOKYO, Japan,
11-15 septembre 1972.
- 101 - TAYLOR R.L., LYNCH H.J., Jr and WYSOR, W.G., Jr.
Seasonal influence of sunlight on the hypercal-
cemia of sarcoïdosis.
Amer. J. Med., 34 : 221, 1963.
- 102 - TOOMEY F. et BAUTISTA A.
Rare manifestations of sarcoïdosis in children.
Radiology, 1970, 94, 569.
- 103 - TURIAF J. et BRUN J.
La sarcoïdose endothoracique de BESNIER - BOECK -
SCHAUMANN.
Paris, 1955, Expansion scient. franc. édi.
- 104 - TURIAF J., BATTESTI J.P., BASSET F., MENAULT M., JEANJEAN Y.
Le test de Kveim.
G.M. de France 1971, 36, 6451-6461.
- 105 - TURIAF J., BATTESTI J.P., LEHNER J.P.
La sarcoïdose de l'enfant.
N. P. Med., 1974, 3, n° 21.
- 106 - TURIAF J.
Méthode et examens de laboratoire pour le diagnostic de
la sarcoïdose.
Rev. Prat. 1969, 3549-3567.

- 107 - VIALA J.J., SERVONNAT F. et BANSILLON V.
Néphropathie avec hypercalcémie, seul signe d'une
rechute d'une maladie de BESNIER - BOECK - SCHAUMANN.
Lyon Med., 1967, 48, 1283-1299.
- 108 - VITAL CL., VALLAT J.M., BERGOUIGNAN M. et Coll.
Les localisations musculaires de la maladie de
BESNIER.
Bordeaux Med., 1970, 4, 925, 946.
- 109 - WALLACE S.L., LATTES R. et RAGAN C.
Diagnostic significance of muscle biopsy.
Amer. J. Med., 1958, 25, 600-610.
- 110 - WALTER H.H.
Aspect de la maladie de BESNIER - BOECK - SCHAUMANN
pulmonaire chez l'enfant et l'adolescent.
Tuberkulosearzt, déc. 1960, 14, 12, 828-843.
- 111 - WILLIAMS W.J., PIOLI E., JONES D.J., CALCRAFT B., JOHNSON A.J.,
and DIGHERO H.
In vitro Kveim induced macrophage inhibition
Factor, KMIF test, in sarcoïdosis, Crohn's
disease and tuberculosis.
VIème th. intern. conf. on sarcoïdosis, Tokyo, Japan,
1972.
- 112 - WIMAN L.G.
Familial occurrence of sarcoïdosis.
VIème intern. conf. on sarcoïdosis, Tokyo, Japan,
11 - 15 septembre 1972.
- 113 - WINNACKER J.L., BECKER K.L. and KARTZ S.
Endocrine aspects of sarcoïdosis.
N. Engl. J. Med., 278 : 427, 1968.
- 114 - ZWEIFEL V.E.
Gleichzeitiges vorkommen eines Boeckschen
sarkoid mit einer primären chronischen polyar-
thritis.
(beyinnendes sjögren syndrom).
Helv. Paediat. Acta, 1946, 1, 475.
- 115 - HOLDEN R.K., HELLER R.M.
Childhood sarcoïdosis. Progressive systemic
illness with micronodular pulmonary involvement.
Am. J. Dis. Child. 129, 103 - 105, 1975.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

CHAPITRE I : Nosologie de la Sarcoidose	2
I - Historique	3
II - Données histo-pathologiques	5
III - Données immunologiques	5
IV - Conceptions pathogéniques	9
CHAPITRE II : Observations personnelles	11
I - Les observations	12
II - Analyse de notre série	29
CHAPITRE III : La Sarcoidose chez l'enfant : Revue de la littérature	31
I - Données épidémiologiques	32
1 - La fréquence	32
2 - L'âge de découverte	32
3 - Le sexe	34
4 - L'éthnie	34
5 - Les formes familiales	34
II - Synthèse clinique	35
A - Les circonstances de découverte	35
B - Les manifestations cliniques	35
1 - Les manifestations respiratoires	35
2 - Les manifestations cutanées	37
3 - Les localisations ganglionnaires périphériques ...	38
4 - Les manifestations oculaires	38
5 - Les manifestations hépatiques	39
6 - Les manifestations spléniques	40
7 - L'uvéoparotidite fébrile subaigüe	40
8 - Les manifestations articulaires	40

9 - Les manifestations osseuses	41
10 - Les manifestations musculaires	43
11 - Les manifestations neurologiques	43
12 - Les manifestations cardiaques	44
13 - Les manifestations rénales	44
14 - Les manifestations endocriniennes	45
C - Les examens de laboratoire pour le diagnostic	45
1 - L'anergie tuberculinique	45
2 - La preuve histo pathologique	46
3 - Le test de Kveim	47
4 - Les désordres humoraux	47
D - EVOLUTION	49
E - TRAITEMENT	52

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

